

Homocystein

Folsäure – Vitamin B12 – Vitamin B6

Autor: Dr. med. Matthias Gauger, 20.05.2024

In diesem Dokument finden sich persönliche Sichtweisen und Empfehlungen, welche meines Erachtens wissenschaftlich alle gut gestützt sind. Trotz sorgfältigem Recherchieren kann ich nicht für die Vollständigkeit, die Aktualität, die Richtigkeit und die Ausgewogenheit der dargebotenen Informationen garantieren. Ich werde entsprechend meinem Kenntnisstand gegebenenfalls Informationen abändern oder ergänzen. Wer die in diesem Infoblatt erwähnten Empfehlungen befolgt, tut dies in eigener Verantwortung und auf eigene Gefahr.

Die Verwendung von Zitaten und die Verweise auf Personen, Organisationen und Methoden erlauben keine Rückschlüsse über meine persönliche Meinung zu der jeweiligen Quelle.

Möchten Sie benachrichtigt werden, falls wir wieder einen Text zu allgemeinmedizinischen Themen aufschalten? Dann können Sie sich auf unserer [Praxishomepage](#) einschreiben (unter Home).

Überblick

- Homocystein ist eine Substanz, welche als Zwischenprodukt im Zellstoffwechsel des Körpers entsteht. Wenn die Weiterverarbeitung dieser Aminosäure beeinträchtigt ist, erhöht sich der Blutspiegel, was bei vielen Menschen nachweisbar ist.
- Ein erhöhter Homocysteinspiegel (= Homocysteinämie oder auch Hyperhomocysteinämie) ist direkt schädlich und deutet ausserdem auf weitere schädliche Stoffwechselstörungen hin. Unter anderem ist das Risiko für Arteriosklerose, Herzinfarkt, Schlaganfall, Bluthochdruck, Thrombose, Demenz, Osteoporose und Makuladegeneration erhöht.
- Homocystein findet bisher wenig medizinische Beachtung, obwohl die wissenschaftliche Datenlage überzeugend ist, dass eine Homocysteinämie ein schwerwiegender, jedoch einfach behandelbarer Risikofaktor ist für zahlreiche gravierende Erkrankungen.
- Die effektivste Homocystein-Senkung wurde bisher durch eine pflanzenbasierte Ernährung und die Verabreichung einer Kombination aus Vitamin B9 (= Folsäure), Vitamin B12 und Vitamin B6 beobachtet, weshalb auf die Funktion dieser drei Vitamine besonders eingegangen wird.
- Dieser Text erläutert die wissenschaftliche Datenlage zu Homocystein, erklärt die beteiligten Stoffwechselprozesse und stellt wirksame Behandlungsmöglichkeiten erhöhter Homocysteinwerte vor.

Einleitung

Homocystein, oft als Hcy abgekürzt, ist eine schwefelhaltige relativ kurze Aminosäure¹, welche dem Eiweissbaustein Cystein ähnelt². Das Molekül wurde 1932 von dem US-amerikanischen Biochemiker Vincent de Vigneaud entdeckt. Erst als 1962 durch die Forscher Carson und Neil herausgefunden wurde, dass eine seltene Erbkrankheit durch hohe Homocysteinwerte verursacht wird, begann man sich forschungsmässig für diese in unserem Stoffwechsel entstehende Sub-

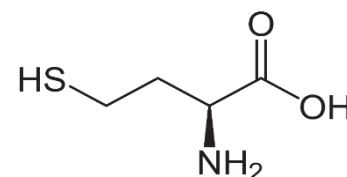


Abb. 1: Chemische Formel der schwefelhaltigen Aminosäure Homocystein

stanz zu interessieren. Bei der klassischen Form führt eine Genmutation zur Funktionsstörung des Enzyms Cystathionin-Beta-Synthetase (CBS, Abb.2), das für den Homocystein-Abbau benötigt wird. Fällt dieser Verarbeitungsschritt aus, staut sich Homocystein im Körper an und wird vermehrt über den Urin ausgeschieden, weshalb diese Erbkrankheit seit der Entdeckung ihrer Ursache **Homocystinurie**³ genannt wird. Unbehandelt kann dieser Gendefekt bei den betroffenen Kindern frühzeitig zu geistiger und körperlicher Behinderung, Epilepsie, Sehstörung, schwerer Arteriosklerose, Herzinfarkt, Schlaganfall und Osteoporose führen. Diese Beobachtung führte zu der naheliegenden Überlegung: «Wenn extrem hohe Homocysteinwerte zu extrem schwerer Arteriosklerose führen, könnte es dann sein, dass auch weniger stark erhöhte Homocysteinwerte zur Entstehung von Arteriosklerose beitragen?» - was 1969 zur von K.S. McCully formulierten **«Homocystein-Theorie der Arteriosklerose»** führte. In der Folge kam es zur intensiven Erforschung des Homocysteinstoffwechsels. Nachdem sich Tausende von Studienresultaten angesammelt hatten, dominierte in der Forschungsszene gegen Ende der 90er Jahre die Überzeugung, dass ein erhöhter Homocysteinwert (= Hyperhomocysteinämie, oft abgekürzt als HHcy) tatsächlich **«ein unabhängiger Risikofaktor für koronare Herzkrankheit, Schlaganfall, periphere Gefässarteriosklerose sowie für arterielle und venöse Thromboembolien»** ist. Homocystein galt als ungefähr gleich schädlich wie Rauchen oder Bluthochdruck, - je höher die Werte, desto schädlicher (siehe auch [hier](#)). Doch mehrere **grössere Interventionsstudien** (HOPE-2, NORVIT, VISP) welche in den Jahren 2004 bis 2006 veröffentlicht wurden, zeigten enttäuschenderweise keine grosse Verbesserung des Herz-Kreislauf-Risikos durch die Senkung des Hcy-Spiegels mittels Vitamingaben. Hierauf machte sich die Meinung in der Medizinwelt breit, dass es nicht viel bringt, diesen Blutwert zu bestimmen und, falls erhöht, zu senken, und dass sich **«Kliniker [...] auf eine bessere Kontrolle der 'klassischen' Risikofaktoren konzentrieren»** sollten. Diese Grundhaltung hat sich durchgesetzt und ist bis heute vorherrschend. Homocystein geriet in Vergessenheit. Auch Sie als Lesende dieses Textes werden wahrscheinlich feststellen, dass Sie über den «klassischen» Risikofaktor Cholesterin schon sehr viel gehört und gelesen haben, hingegen dem Begriff Homocystein vielleicht noch nie begegnet sind.

Doch im Hintergrund entwickelte sich die Forschung zu Homocystein weiter. Die weltweit grösste medizinische Datenbank für medizinische Fachartikel und Studienveröffentlichungen Pubmed listet für die Suchanfrage «Homocystein» mittlerweile über 29'000 Treffer auf (Stand 19.03.24). Mehrere

¹ Aminosäuren sind vor allem als Bausteine für Proteine (Eiweiss) bekannt, welche unsere Körperstrukturen bilden. Aminosäuren haben aber auch noch andere biologische Funktionen z.B. als Neurotransmitter oder als Hormone. Aminosäuren, die ein Organismus benötigt, die er aber nicht selber herstellen kann, nennt man *essentielle* Aminosäuren. Sie müssen mit der Nahrung zugeführt werden. Für den Menschen gelten 9 der insgesamt über 400 bekannten Aminosäuren als essentiell.

² Deswegen *Homocystein*, von griechisch ὁμός (homos) = gleich, gleichförmig, ähnlich

³ die Silbe «-urie» in der Bezeichnung Homocystinurie, bedeutet im Urin vorkommend

Wissenschaftler zeigten nachträglich erhebliche methodische Mängel an den erwähnten Behandlungsstudien (HOPE-2, NORVIT, VISP) auf, welche erklären könnten, dass mit den untersuchten Interventionen zur Homocystein-Senkung keine überzeugende Wirksamkeit nachgewiesen werden konnte, bzw. dass die Resultate falsch oder voreingenommen interpretiert wurden (z.B. [hier](#), [hier](#), [hier](#) oder [hier](#)). Die Meinung dieser Forscher ist, dass Homocystein sehr wohl ein ernstzunehmender Risikofaktor für zahlreiche Erkrankungen, besonders auch für Demenz, ist, und dass es sich zur Vorbeugung dieser schwerwiegenden Krankheiten generell für uns alle lohnt, möglichst tiefe Homocysteinwerte anzustreben.

Nach vertiefter Beschäftigung mit der Datenlage zu Homocystein teile ich diese Meinung. Homocystein ist nicht der einzige krankheitsmitverursachende Faktor, welcher, gemessen an seiner Bedeutung, viel zu wenig Beachtung im medizinischen Alltag findet. Mein Bestreben als Allgemeinarzt ist es, auf solche gut erforschten Interventionsmöglichkeiten aufmerksam zu machen, welche bei möglichst vielen Menschen mit

Die Absicht dieses Textes ist es, Sie möglichst sachlich auf die Bedeutung des Risikofaktors und Biomarkers Homocystein hinzuweisen, welcher nach meinem Verständnis in der derzeitigen Schulmedizin zu Unrecht und zum Schaden der Bevölkerung nur wenig beachtet wird.

geringem Aufwand und kleinem Risiko einen grossen gesundheitlichen Nutzen versprechen (siehe auch [hier](#), Seite 4). Solche Themen betreffen Ernährung, Flüssigkeitshaushalt, Umgang mit der Sonne, Atmung, Schlaf, Bewegung, Sozial- und Beziehungsleben, Umgang mit Stress, Aufsicht über Wahrnehmungs-, Steuerungs-, Bewertungsvorgänge in unserem Gehirn.

Schon länger bin ich zur Überzeugung gelangt, dass diese einfachen, kostengünstigen und frei zur Verfügung stehenden Präventivmassnahmen in unserem westlichen Medizinwesen stark vernachlässigt werden, als Folge von unachtsamem gewohnheitsmässigem Festhalten an überholten Vorstellungen, wie ich dachte. Mittlerweile musste ich jedoch leider feststellen, dass die Daten über einfache und wirksame Präventiv- und Therapiemassnahmen in der Fülle von Informationen nicht nur *passiv* untergehen, sondern von mächtigen Wirtschaftsverbänden *aktiv*, konsequent und teilweise skrupellos bekämpft werden, wenn sie deren Geschäftsinteressen beeinträchtigen könnten. So wurden - und werden weiterhin (Beispiel [hier](#)) - im Zusammenhang mit der COVID-19-Pandemie nachweislich Informationen über die Wirksamkeit kostengünstiger Behandlungsmassnahmen stark zensuriert bei gleichzeitiger massiver Überbetonung und Forcierung der fälschlicherweise als «sicher und wirksam» bezeichneten mRNA-Produkte, welche exorbitante Gewinne für die Industrie abwerfen. Unzähligen Menschen weltweit hat die gezielte Vorenthaltung wirksamer COVID-19-Frühbehandlungsmassnahmen das Leben gekostet, ganz zu schweigen, dass das Sars-CoV2-Virus überhaupt ein gentechnisch erzeugtes Virus ist (siehe z.B. [hier](#), [hier](#) oder [hier](#)). Hätte man beispielsweise flächendeckend die oft sehr tiefen Vitamin-D-Spiegel der Bevölkerung auf optimale Werte gebracht, was kostengünstig und gefahrlos möglich gewesen wäre, hätte man [gemäss den Kalkulationen in dieser Studie](#) bezogen auf die USA allein im Jahr 2020 etwa 4 Millionen COVID-19-Erkrankungen und 116.000 COVID-19-Todesfälle verhindern können. Wie viele andere, bin ich über das Ausmass und die Gefährlichkeit dieser Korruption, welche auch viele medizinische Bereiche betrifft, bestürzt.

Dass Manipulationsversuche auf unsere Kosten gemacht werden, können wir nicht verhindern, denn «alles Leben will leben⁴» und nutzt die Möglichkeiten, welche ihm geboten werden. Jedoch

⁴ In Anlehnung an die [zentrale Feststellung der Ethik Albert Schweitzers](#): «Ich bin Leben, das leben will, inmitten von Leben, das leben will.»

kann jeder Einzelne seine Manipulierbarkeit reduzieren durch die Aneignung von Wissen und einer Haltung der Offenheit und sachlichen Aufmerksamkeit für die Bewertungs- und Entscheidungsvorgänge in seinem eigenen Gehirn. Meine Texte zu allgemeinmedizinischen Themen und auch die **Kurse**, welche meine Frau und ich anbieten, wollen eine Unterstützung bieten, «immuner⁵» zu werden gegenüber solchen zunehmenden Manipulationsversuchen, welche uns grossen Schaden bereiten können.

Die hier vorliegende Bereitstellung von Wissen zu Homocystein ist ein weiterer Beitrag in der Absicht, Ihre Selbstwirksamkeit zu stärken und Sie unabhängiger werden zu lassen gegenüber solchen medizinischen Massnahmen, welche mehr von Profitinteressen und immer weniger von Wissenschaftlichkeit geprägt sind.

Mittlerweile erachte ich die Manipulation wissenschaftlicher Erkenntnisse und politischer Entscheidungen auf der Basis von pharmazeutischen Profitinteressen als grösste Gesundheitsgefahr unserer Zeit.

Sich Kompetenzen anzueignen, um «immuner» zu werden, gegenüber solchen Manipulationsversuchen und anderen Störungen in unseren menschlichen Entscheidungsprozessen, halte ich dementsprechend für die wichtigste medizinische Massnahme unserer Zeit.

Laborbestimmung und Normwerte

Laborbestimmung: Homocystein kann im Blut gemessen werden. Die Analyse kann in der Schweiz gemäss **Analysenliste 2024** (Pos. 1422.00) vom Labor mit 27 Taxpunkten (= CHF 27.00) abgerechnet werden und ist eine Pflichtleistung der Krankenkassen. Die zuverlässigsten Werte enthält man durch eine Blutentnahme in nüchternem Zustand, wenn man also innerhalb der vergangenen 12 Stunden keine Nahrung aufgenommen hat. Die Probe muss nach der Blutentnahme rasch zentrifugiert und das Serum abpipettiert werden, da die roten Blutkörperchen auch nach der Blutentnahme weiterhin Homocystein ins Serum abgeben, was zu falsch hohen Werten führt (Wert erhöht sich um 8-10 %/Stunde). Eine einmalige Analyse ist in der Regel ausreichend. Der Blutwert einer Person zeigt bei Wiederholungsmessungen nur eine geringfügige Variabilität.

Normwerte: Für wissenschaftlichen Studien zu Homocystein wird meistens folgende **Einteilung** angewendet.

Tabelle 1: Normwerte im Blut für Homocystein

Unter 8 µmol/l	Idealwert
Unter 15 µmol/l	Normalwert
15 – 30 µmol/l	leicht erhöht
31 – 100 µmol/l	intermediär, bzw. mittelschwer erhöht
über 100 µmol/l	stark erhöht

Wie im nächsten Kapitel erläutert wird, ist Hcy ein Stoffwechselzwischenprodukt, welches zur raschen Weiterverarbeitung bestimmt ist. Für das im Blut zirkulierende Homocystein konnte man bis

⁵ So wie unser Immunsystem permanent schädliche Einflüsse in Form von Viren, Pilzen und Bakterien erkennen und unschädlich machen muss, so sollte auch unsere Wahrnehmung permanent die eingehenden Informationen auf Ihren Wahrheits- und Nützlichkeitsgehalt prüfen und deren Auswirkungen kontrollieren (siehe auch [hier](#), Seite 4 und 5)

anhin keinen biologischen Nutzen entdecken. Tiefe Werte scheinen keine Nachteile zu haben. Aus therapeutischer Sicht gilt deswegen derzeit die Meinung, je niedriger der Hcy-Wert, umso besser für die Gesundheit. Am besten ist es, wenn der Wert unter 8 $\mu\text{mol/l}$ oder noch tiefer liegt. Unter 10 $\mu\text{mol/l}$ besteht kein Handlungsbedarf. Es ist jedoch **kein Schwellenwert** bekannt. Je höher der Wert, desto risikoreicher für die Gesundheit. Bei Werten über 11 $\mu\text{mol/l}$ wird das Anstreben einer **Senkung generell empfohlen**. Jedoch sind Werte über 15 $\mu\text{mol/l}$ – auch gemäss meiner eigenen Beobachtung – recht häufig zu finden, wobei ich bezogen auf die schweizerische Bevölkerung keine genauen Statistikzahlen finden konnte. In asiatischen (Korea, China) und afrikanischen (Äthiopien) Ländern fanden sich bei 20 % bis über 50 % der erwachsenen Bevölkerung Werte über 15 $\mu\text{mol/l}$.

Die Senkung erhöhter Homocysteinwerte in Richtung Idealbereich (< 8 $\mu\text{mol/l}$) sollte immer angestrebt werden.

Wie kann es zu solchen erhöhten Hcy-Werten kommen? Zur Beantwortung dieser Frage ist eine Betrachtung des Homocystein-Stoffwechsels hilfreich, welcher recht gut erforscht ist.

Homocystein-Stoffwechsel / Ursachen von zu hohen Homocysteinwerten

Der Organismus ist bestrebt, den Homocysteinspiegel im normalen Rahmen zu halten, sodass seine schädliche Wirkung auf die Blutgefässe vermieden wird. Es sind jedoch verschiedene Störeinflüsse bekannt, welche dazu führen können, dass sich Homocystein im Blut ansammelt. Einblicke in den Homocystein-Stoffwechsel machen deutlich, warum die Auswirkungen einer Störung dieser Stoffwechselschritte so vielfältig, verschieden und gravierend sein können (Abb. 2).

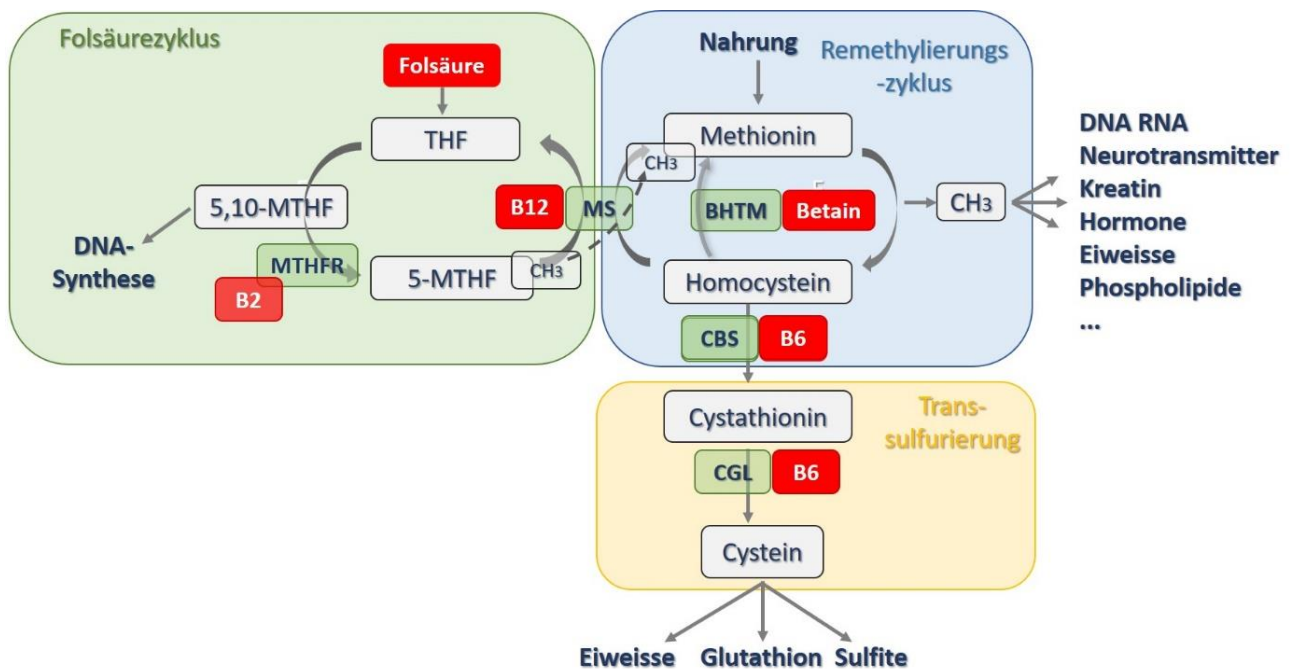


Abb. 2: vereinfachtes Schema des Homocystein-Stoffwechsels. Rote Felder: beteiligte B-Vitamine und Betain, hellgrüne Felder: Schlüsselenzyme; MS = Methioninsynthase, MTHFR = Methylentetrahydrofolat-Reduktase, CBS = Cystathionin-Synthase, CGL = Cystathionin- γ -Lyase, BHTM = Betain-Homocystein-Methyltransferase; hellblaue Felder: Stoffwechselzwischenprodukte; THF = Tetrahydrofolat, 5-MTHF = 5-Methyl-THF, CH_3 = Methylgruppe/C1-Gruppe

Methionin-Zyklus: Homocystein entsteht im Zellinneren als Zwischenprodukt bei der Verstoffwechslung von Methionin. Methionin ist eine essentielle Aminosäure, die ausschliesslich über die Nahrung aufgenommen wird und hauptsächlich in eiweissreichen Nahrungsmitteln wie Fisch, Fleisch, Eiern und Milch sowie in Nüssen und Hülsenfrüchten vorkommt. Methionin ist in der Lage, eine sogenannte Methylgruppe (CH_3) abzugeben, woraus aus Methionin Homocystein entsteht. Die abgegebene Methylgruppe wird für wichtige Anpassungsvorgänge unserer Erbsubstanz, der DNA und für die Synthese lebenswichtiger Substanzen wie Adrenalin (Neurotransmitter), Acetylcholin (Neurotransmitter), Melatonin (Schlafhormon), Kreatin (Muskelkraft), Lecithin (Zellmembran) oder Myelin (Schutzhülle der Nervenscheiden) benötigt. Dieser Prozess, welcher sich in allen Körperzellen abspielt, wird **Methylierung** genannt und dessen reibungsloses Funktionieren ist existentiell für unser Überleben. Es sind **nahezu 100 Moleküle** bekannt, welche ihre Methylgruppe von Methionin erhalten. Das auf diesem Weg entstandene Homocystein kann weiterverarbeitet und abgebaut werden (Transsulfurierung) oder im Sinn eines Kreislaufes (Methionin-Zyklus, Remethylierung) wieder zu Methionin zurückverwandelt werden, indem es die abgegebene Methylgruppe von Folsäure (Vitamin B9) zurückerhält.

Folsäure-Zyklus: Die Folsäure wiederum wird auf diese Methylgruppenabgabe durch das Enzym MTHFR (5,10-Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase) vorbereitet, welches die Folsäure zu 5-Methyl-Tetrahydrofolat (5-Methyl-THF, bzw. 5-MTHF) aktiviert. Mithilfe des Enzyms Methionin-Synthase kann dann von diesem Molekül die Methylgruppe unter Mitwirkung von Vitamin B12 auf Homocystein übertragen werden. MTHF kann seine Kohlenstoffgruppen auch auf Bausteine der Erbsubstanz (DNA) übertragen und ist somit in wichtiger Funktion an der Zellteilung und an Wachstumsprozessen beteiligt. Ausserdem wird Folsäure für den Aminosäurestoffwechsel benötigt (siehe auch Abschnitt «Folsäure»)

Betain: Alternativ kann Homocystein auch von **Betain** eine Methylgruppe zurückerhalten und so zu Methionin remethyliert werden. Betain ist deswegen als Supplement seit langem zugelassen für die Behandlung der Homocystinurie. Betain ist vor allem in Rüben, Spinat, Vollkorngetreide und Meeresfrüchten in hohen Konzentrationen enthalten. Darüber hinaus kann der Körper Betain auch selbst aus **Cholin** herstellen. Dieser Vorgang, an welchem das Enzym Betain-Homocystein-Methyltransferase (BHMT) beteiligt ist, findet vor allem in der Leber und in den Nieren statt. Ein Mangel an Cholin oder Betain kann daher ebenfalls Ursache einer HHcy sein.

Transsulfurierung: Überschüssiges Homocystein kann durch das Enzym Cystathionin- β -Synthase (CBS) weiterverstoffwechselt und abgebaut werden, was man Transsulfurierung nennt. Dieser Vorgang kann nicht in allen Geweben stattfinden, sondern vor allem in der Leber, den Nieren, der Bauchspeicheldrüse und im Gehirn. Bei diesem Um- und Abbauprozess entstehen unter Vitamin-B6-abhängigen Schritten unter anderem die Aminosäure Cystein und das sehr wichtige Antioxidans Glutathion. Eine genetische Schwäche von CBS führt unbehandelt zur bereits erwähnten **Homocystinurie**.

Hyperhomocysteinämie: Das Verständnis des Homocysteinestoffwechsels erklärt, welche Faktoren zu einer HHcy beitragen können. Sehr stark erhöhte Werte (über $100 \mu\text{mol/l}$) sind extrem selten und legen den Verdacht nahe, dass eine gravierende genetische Störung, wie die erwähnte Homocystinurie, vorliegt, welche weiter abgeklärt werden muss⁶. Bei Werten über $50 \mu\text{mol/l}$ besteht

⁶ Für die Behandlung dieser extrem seltenen Erbkrankheiten braucht es besondere Massnahmen, welche nicht Thema dieses Textes sind.

in der Regel zusätzlich zu anderen Faktoren eine **chronische Nierenschwäche**, welche die Ausscheidung von Hcy mit dem Urin beeinträchtigt. Weniger stark erhöhte Hcy-Werte (15 – 50 $\mu\text{mol/l}$) lassen sich meistens auf einen funktionellen Mangel von einem oder mehreren der Vitamine B9 (Folsäure), B12 und B6 zurückführen. Ein solcher Mangel kann selbst dann bestehen, wenn sich die **Blutspiegel dieser Vitamine im Normalbereich** befinden. Dazu kann es kommen, wenn die betroffene Person leistungsschwächere Enzyme geerbt hat, welche im Homocystein-Stoffwechsel eine Rolle spielen. Recht viele Menschen haben beispielsweise eine Genmutation für die MTHF-Reduktase, was zu einer Schwäche im Folsäurestoffwechsel führt und zu deren Kompensation höhere Folsäurespiegel benötigt (siehe auch **Abschnitt «MTHFR-Mangel»**).

Ein erhöhter Homocysteinwert ist deswegen ein wichtiger Hinweis auf einen Mangel an mindestens einem dieser drei B-Vitamine. Statistisch gesehen am bedeutsamsten für das Auftreten einer HHcy ist ein Folsäuremangel, gefolgt von einem B12-Mangel. Die Erfahrung zeigt, dass sich mit der Supplementierung der genannten B-Vitamine meistens eine Normalisierung des Homocysteinspiegels erreichen lässt unabhängig von dem Vorliegen genetisch bedingter Enzymschwächen, weshalb aus allgemeinmedizinischer Sicht in der Regel auf genetische Abklärungen verzichtet werden kann (siehe z.B. [hier](#)).

Ein funktioneller Folsäuremangel ist in Europa der bedeutsamste Faktor, welcher zu erhöhten Homocysteinwerten führt. Der zweitbedeutsamste Faktor ist ein funktioneller Vitamin-B12-Mangel.

Synergismus der B-Vitamine: Die drei Vitamine Folsäure, B12 und B6 ergänzen sich in ihren Wirkungen. Sie müssen alle in ausreichender Menge vorhanden sein. Ist beispielsweise genug Folsäure vorhanden bei jedoch bestehendem Vitamin-B12-Mangel, steigt nicht nur der Homocysteinspiegel, weil Homocystein nicht mehr zu Methionin umgewandelt werden kann, sondern es kann auch die üppig vorhandene Folsäure ihre Wirkung nicht voll entfalten, weil der Folsäurezyklus durch den fehlenden B12-abhängigen Remethylierungsschritt blockiert wird (siehe auch Kapitel **«Folsäure/Folat-falle»**).

Homocystein als Biomarker: Nach meinem Verständnis ist die Bestimmung des Homocysteinwertes ein wertvoller Suchtest, welcher wichtige Informationen liefert. Liegt der Homocysteinwert im Normalbereich kann von einer ausreichenden Versorgungslage des Stoffwechsels mit den Vitaminen B9, B12, B6 und auch B2⁷ ausgegangen werden. Ist der Hcy-Wert erhöht, sollten weitere Überlegungen und Abklärungsschritte folgen und daraufhin die Ursachen möglichst gezielt behoben werden.

«Ein funktioneller Mangel der B-Vitamine lässt sich am einfachsten durch die Bestimmung von Homocystein im Blut nachweisen.» Prof. Dr. Klaus Kisters, [Quelle](#)

Tabelle 2: Faktoren, welche zu erhöhten Homocysteinwerten beitragen können, siehe auch [hier](#)

Folsäure-Mangel (am wichtigsten)	Vitamin-B12-Mangel (zweitwichtigst)
Vitamin-B6-Mangel	Genetische Varianten insbesondere der Folsäureverarbeitenden Enzyme (MTHFR-Mangel)
Betain-Mangel (Erklärung im Text)	Bewegungsmangel

⁷ Auch Vitamin B2 (Riboflavin) ist indirekt am Homocysteinstoffwechsel beteiligt, indem es als Coenzym wichtig ist für die Aktivität der Methylentetrahydrofolat-Reduktase (MTHFR; Abb. 2). Ein Vitamin-B2-Mangel scheint aber in der westlichen Welt medizinisch keine grosse Rolle zu spielen, sodass in diesem Text auf Vitamin B2 nicht weiter eingegangen wird.

Übergewicht

Häufiger Alkoholkonsum (Interferenz mit Vitamin B 6 , B 12 und B9, Enzymhemmung)

männliches Geschlecht (durchschnittlich ca. 20% höhere Werte als bei Frauen)

Schilddrüsenunterfunktion (fehlende Enzymanregung)

Krebsleiden, Leukämie, Schuppenflechte, rheumatoide Arthritis (Zellproliferation)

extreme körperliche Anstrengungen

gestörte Darmflora

Zöliakie, entzündliche Darmerkrankungen

Kreatinmangel (Erklärung [hier](#), siehe auch [hier](#))

häufiger Kaffeekonsum (Koffein ist ein Vitamin-B6-Antagonist. Bei Kaffeekonsum steigt der Methylgruppenbedarf)

zunehmendes Alter

Einnahme von Medikamenten: trizyklische Antidepressiva, Neuroleptika, Folsäureantagonisten, Magensäurehemmer, Antiparkinsonmittel, (vielfältige Interaktionen)

chronische Nierenschwäche (verminderte Ausscheidung von Hcy mit dem Urin)

Schlafapnoe-Syndrom

erhöhte Methioninzufuhr, durch hohen Konsum von tierischen Produkten

Diabetes mellitus

genetischer Defekt der Cystathionin-beta-Synthase, (CBS), welcher zur klassischen Homocystinämie führt (sehr selten)

Rauchen (Interferenz mit Vitamin B6, B12, B9)

Auswirkungen erhöhter Homocysteinwerte

Die bisherigen Forschungsergebnisse lassen Homocystein als ein kurzzeitiges *Zwischenprodukt* des Zellstoffwechsels erscheinen, dessen Bildung unumgänglich und wertvoll ist, welches aber rasch gefährlich werden kann, wenn es an der Weiterverarbeitung oder Ausscheidung hapert. Nirgends im Körper scheint es Speichermöglichkeiten für Hcy zu geben. Erhöhte Homocysteinwerte werden mit einer Vielzahl nachteiliger Auswirkungen auf die Gesundheit in Verbindung gebracht. Diese Verschiedenheit der Auswirkungen wird verständlich, wenn man sich anhand der Stoffwechselvorgänge klar macht, dass sich nicht nur das in den Zellen und im Blut anstauende Homocystein direkt toxisch auswirkt insbesondere auf die Innenwände der Blutgefässe, sondern dass auch die fehlenden Weiterverarbeitungsprodukte des Homocysteins zu entsprechenden Mangelsymptomen führen können. Ausserdem kann eine HHcy auch ein Marker dafür sein, dass dem Körper eines oder mehrere der Vitamine B9, B12, B6, B2, C fehlen, was weitere Symptome erklären kann.

a) Toxische Wirkungen erhöhter Homocysteinwerte:

Die Erforschung der schädlichen Auswirkungen erhöhter Homocysteinwerte im Körper fördert immer neue Erkenntnisse zu Tage. Die Zusammenhänge sind sehr komplex und vielseitig (siehe auch Abb. 3). Eine besonders grosse Rolle wird der Schädigung der Innenwände der Blutgefässe (Endothel) durch Hcy beigemessen. Das Gefässendothel kleidet als einzellige bioaktive Schutzschicht alle Blutgefässe inklusive die Herzininnenfläche aus und umfasst eine beachtliche Gesamtfläche von ca. 1'000 m². Diese Gefässbeschichtung übernimmt vielfältige Aufgaben, welche durch erhöhte Hcy-Werte gestört werden (endotheliale Dysfunktion) und in der Folge zu Arteriosklerose und Thrombose führen kann. Eine HHcy fördert auch Entzündungsprozesse, führt zu oxidativem Stress⁸ in den

⁸ Siehe auch [hier](#), Seite 6 und Seite 16

Zellen und beeinträchtigt die **Knochen- und Sehnenbildung** und den Stoffwechsel der **Mitochondrien**. Mitochondrien gelten als die Kraftwerke der Zelle. Mitochondrienstörungen werden für zahlreiche Erkrankungen insbesondere auch des Nervensystems (M. Parkinson, Demenz, Multiple Sklerose) verantwortlich gemacht.

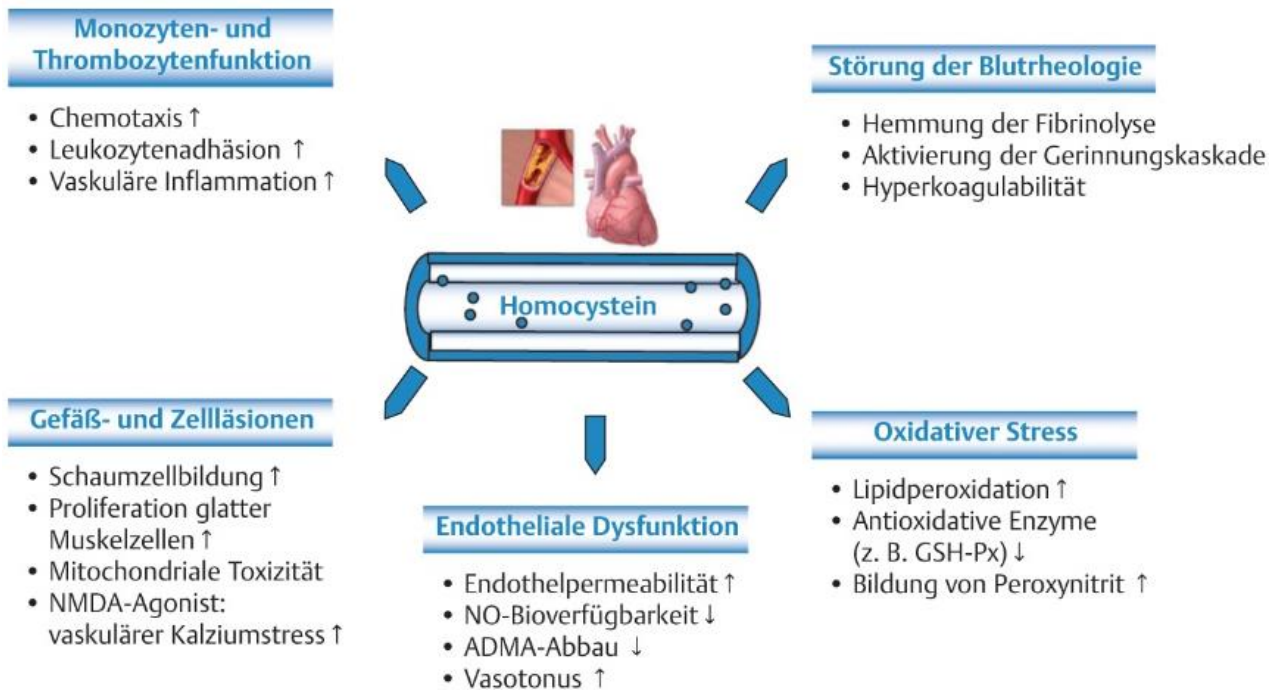


Abb.3: arteriosklerosebegünstigende Faktoren einer HHcy (Auswahl); Quelle

b) Auswirkungen fehlender Weiterverarbeitungsprodukte:

fehlende Methylierung: Homocystein ist der wichtigste Lieferant von Methylgruppen. Fehlen diese Methylgruppen für die fundamental wichtige Methylierungsreaktion⁹, kommt es unter anderem zu Störungen bei der Regulation von Genen und bei der Zellteilung, bei der Bildung von wichtigen Neurotransmittern (Adrenalin, Acetylcholin), dem Schlafhormon Melatonin und bei der Bildung von Phospholipiden (Zellmembranmolekül). Insgesamt kommt es zu erhöhtem Risiko für Osteoporose, Diabetes, Krebs, Depression, Stimmungs- und Verhaltensstörungen, Demenz, Müdigkeit, Immunschwäche, Konzentrationsproblemen.

fehlende Synthese von Proteoglykanen: Homocystein wird auch zu Homo-Cysteinsäure oxidiert, welche, unter Mithilfe von Vitamin C, für die Synthese von **sulfatierten Proteoglykanen** benötigt wird. Proteoglykane kommen überall vor, aber vor allem in den Gefässwänden, Knochen, Knorpel, Sehnen, Bändern, Gelenkflüssigkeit, Haut, Finger- und Zehennägeln und den Herzklappen. Ein Mangel führt zu Wachstumsstörungen, Osteoporose, Arthrose und Blutgefäß-Schädigungen.

fehlende Bildung von Glutathion: Glutathion gilt als «Meister-Antioxidans» oder «Mutter der Antioxidantien». Es wird aus den drei Aminosäuren Glutaminsäure, Cystein und Glycin gebildet und schützt die Zellen vor freien Radikalen und anderen schädlichen Molekülen. Homocystein ist unter Mithilfe von Vitamin B6 an der Bildung von Cystein und damit an der Glutathionbildung beteiligt.

⁹ Weitere Erläuterungen zur Bedeutung des Methylierungsprozesses z.B. [hier](#)

Ein Mangel an Glutathion erhöht den oxidativen Stress und kann zu Müdigkeit, Schwäche, verminderter körperlicher Leistungsfähigkeit, verminderter Fruchtbarkeit und das Auftreten verschiedener entzündlicher Krankheiten begünstigen.

erhöhte Gesamtsterblichkeit: Ein erhöhter tHcy-Wert wird insgesamt mit einer **erhöhten Gesamtsterblichkeit** in Verbindung gebracht. Die Sterblichkeit beispielsweise **bei Nierenschwäche** ist höher, je höher die Homocysteinwerte sind. In einer **2017 veröffentlichten Meta-Analyse** zeigten die Daten der untersuchten 11 Studien, dass das generelle Sterberisiko pro 5 µmol/L erhöhtem Hcy um 33,6 % anstieg.

Krankheiten und Symptome: In einer **Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2021** werden 100 medizinische Zustände aufgelistet, welche mit erhöhten Homocysteinwerten verbunden sind (Tabelle 3). Nicht für alle diese Zustände konnte jedoch bisher gezeigt werden, dass eine Senkung des Hcy-Spiegels zu einer statistisch messbaren Besserung führt.

Tabelle 3: Auswahl von Krankheiten, welche mit erhöhten Homocysteinwerten einhergehen, Quelle

Bluthochdruck	Arteriosklerose: Koronare Herzkrankheit (KHK), Herzinfarkt, periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK), Schlaganfall
Herzschwäche	Aneurysma
Vorhofflimmern	Durchblutungsstörungen des Gehirns
Thrombose, Lungenembolie	Erektile Dysfunktion
Osteoporose, osteoporotische Knochenbrüche	Krebs
Makuladegeneration	Übergewicht
Obstruktives Schlafapnoesyndrom (OSAS)	Metabolisches Syndrom, Diabetes mellitus II; Komplikationen von Diabetes
Entzündliche Darmerkrankungen (M. Crohn)	Zöliakie
Fettleber	COPD
Schuppenflechte (Psoriasis)	Schilddrüsenunterfunktion
Parodontose	Nierenschwäche
Neuralrohrdefekte, Geburtsfehler (Lippen-, Kiefer-, Gaumenspalten)	fötale und kindliche Gedeih- und Entwicklungsstörungen
Schwangerschaftskomplikationen	Hörverlust, Tinnitus
Gicht	Schizophrenie, bipolare Störung
Depression, Angststörung, Zwangsstörung	Autismus
Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)	Migräne
Demenz, Alzheimer, vaskuläre Demenz	Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen
Gehirnschwund	Multiple Sklerose
Polyneuropathie	Gebrechlichkeit, Sturzgefahr, Muskelabbau bei Älteren

Folsäure (= Vitamin B9)

verschiedene Folsäureformen und deren Vorkommen: Folsäure ist ein wasserlösliches Vitamin, das auch als Vitamin B9 bezeichnet wird. Die Silbe «Fol-» geht auf lateinisch folium, «Blatt», zurück, weil Folsäure besonders in grünen Pflanzenblättern (Salat, Spinat, Petersilie...) vorkommt und auch **erst-mals 1941** in Spinatblättern entdeckt wurde. Generell sind grünes Gemüse (Brokkoli, Grünkohl, Kohlrabi, grüne Bohnen...) aber auch Tomaten, Hülsenfrüchte, Beeren, Orangen, Sauerkirschen, Mangos, Weintrauben, Nüsse, Sprossen, Weizenkeime, Volkornprodukte, Kartoffeln, Leber, Eier, Hefe gute Folsäurelieferanten. Trockenfrüchte sind folatarm, weil das Vitamin im Trocknungsprozess abgebaut wird. Generell ist die in den Lebensmitteln natürlich vorkommende Folsäure relativ empfindlich. Der Gehalt nimmt rasch ab durch Lagerung, Wasserkontakt und Lichtexposition. Deswegen sollten die Lebensmittel möglichst frisch verwendet und möglichst schonend zubereitet werden (wenig Wasser, wenig Hitze, kurzes Dämpfen, Blanchieren). Wenn eine Lagerung unumgänglich ist, dann kühl und dunkel (Keller, Kühlschrank, Gefrierschrank).

«Vitamin B12-Mangel ist im Alter zumeist ein Resorptionsproblem, der Folsäuremangel ein Ernährungsproblem»
Medix. Quelle

Der Verlust von Folsäure durch industrielle Verarbeitung der Lebensmittel und durch Kochen kann nahezu 100% betragen.

Die in Lebensmitteln vorkommende Folsäure wird auch als Folat (Pteroylpolyglutamat) bezeichnet, von welchem es verschiedene Varianten gibt (z.B. Pteroyl-tri-L-glutaminsäure, Pteroyl-hepta-L-glutaminsäure...). Diese natürlichen Nahrungsfolate werden nur zu etwa 50% in den Körper aufgenommen. Deswegen wird für Nahrungsergänzungsmittel und für die Lebensmittelanreicherung meistens das synthetisch hergestellte und stabilere Molekül Folsäure (Pteroylmonoglutaminsäure) verwendet, welches zu nahezu 100 % aufgenommen wird. Um Verwirrung zu vermeiden, wird – wissenschaftlich nicht ganz korrekt – für alle Varianten meistens einheitlich der Begriff Folsäure verwendet, welcher den meisten Menschen geläufig ist. Anders als für Vitamin B12 existieren für Folsäure keine grossen Speichervorräte. Der Körper kann maximal 12 bis 15 mg Folsäure speichern, was einem Vorrat für 3 bis 4 Monate entspricht. Folsäure muss zunächst vom Körper zu Tetrahydrofolat (THF) reduziert und anschliessend zu 5-Methyltetrahydrofolat (5-MTHF) methyliert werden. 5-MTHF, die eigentliche aktive Form von Folsäure, ist als sogenannter Cofaktor an äusserst wichtigen Enzymreaktionen beteiligt (übernächster Abschnitt).

Supplementierung mit 5-MTHF anstelle «normaler» Folsäure? Der Umwandlungsprozess zu 5-MTHF verläuft nicht bei allen Menschen ganz reibungslos, wie im nächsten Abschnitt dargestellt wird. Manche Vitamin-Hersteller werben deshalb damit, dass es sich bei ihrem Produkt um «bioaktives Folat» oder um «aktivierte Folsäure» handelt, welche vom Körper besser verwertet werden könne (bessere Bioverfügbarkeit). Hierbei handelt es sich um die oben erwähnte 5-MTHF-Form von Folsäure, auch bekannt als L-5-MTHF, 5-Methylfolat, L-Methylfolat oder Methylfolat. Ist dies nur ein Werbetrick, um ein teureres Produkt verkaufen zu können oder bietet die Verwendung von 5-MTHF tatsächlich Vorteile gegenüber der «normalen» Folsäure? Wie so oft, ist beides richtig. Einerseits hat eine Supplementierung mit «normaler» Folsäure in vielen Studien gezeigt, dass sie **gut wirksam** ist, selbst wenn genetisch bedingte Schwächen im Folsäurestoffwechsel vorliegen. Viele Forscher und meines Wissens alle Gesundheitsbehörden kommen deswegen zu der Auffassung, dass die Anwendung von bioaktiver Folsäure keinen Zusatznutzen bringt bzw. dass noch zu wenige Kenntnisse vorliegen, die Empfehlungen zu ändern (z.B. **hier** oder **hier**). Auf der anderen Seite gibt es mittlerweile zahlreiche Veröffentlichungen, in welchen die Vorteile einer Supplementierung mit 5-MTHF

hervorgehoben und plausible Gründe genannt werden, warum solche Produkte verwendet werden sollen (z.B. [hier](#), [hier](#), oder [hier](#)). In diesen Artikeln wird auf die wachsenden Bedenken möglicher gesundheitlichen Nachteile einer **Überdosierung** von synthetischer Folsäure aufmerksam gemacht, welche durch die Verwendung von 5-MTHF anstelle der sonst üblichen Pteroylmonoglutaminsäure gemindert werden können. All diese Überlegungen in der Forscherszene führen mich als Allgemeinarzt erneut zu der Schlussfolgerung, dass es für jeden weitaus am ratsamsten ist, seinen Folsäurebedarf möglichst auf natürliche Weise über die pflanzenreiche Ernährung zu decken. Sollten dennoch Folsäure-Supplemente eingesetzt werden, dann mit Mass und unter Kontrolle des Homocysteinspiegels. Bei ungenügender Wirkung «normaler» Folsäure-Supplemente, könnte es sich lohnen, ein 5-MTHF-Produkt («aktivierte Folsäure») auszuprobieren.

Der menschliche Stoffwechsel ist extrem kompliziert. Über viele – möglicherweise bedeutungsvolle und gesundheitswirksame – Wechselwirkungen von künstlich zugeführten Vitaminen wissen wir noch zu wenig Bescheid. In der Medizin wurden schon mehrfach mit der Zeit Nachteile von «künstlichen» Vitaminbehandlungen deutlich. Generell gilt es deswegen als sicherer, wenn Vitalstoffe in ausreichender Menge auf natürlichem Weg über die Nahrung und nicht isoliert über synthetische Supplemente aufgenommen werden. Dies gilt auch für Folsäure.

Biochemische Funktion von Folsäure im Stoffwechsel: Die Bedeutung von Folsäure besteht in der Bereitstellung einer Methylgruppe. Die Übertragung dieser Methylgruppe (**Methylierung**, C1-Stoffwechsel) ist ein zentraler Stoffwechselschritt zur Herstellung zahlreicher lebenswichtiger Moleküle. Methionin (Abb. 2) erhält seine Methylgruppe von 5-MTHF und kann diese Methylgruppe dann wiederum auf eine Vielzahl (nahezu 100 sind bekannt) anderer Biomoleküle übertragen, darunter DNA, RNA, Proteine, Lipide. Folsäure ist auch an der Synthese von Proteinen beteiligt und an der Entwicklung des Nervensystems und der Umhüllung der Nerven (Myelin). Die Übertragung von Methylgruppen findet auch auf Purine und Thymidin statt. Beides sind Basisbestandteile unserer Erbsubstanz (DNA, RNA). Bei jeder Zellteilung muss die gesamte DNA neu gebildet werden. Man schätzt, dass im menschlichen Körper täglich 200 Milliarden Zellen neu gebildet werden. Folsäure ist dementsprechend unentbehrlich für die Zellteilung, Wachstum, Zellreifung. So wird verständlich dass sich ein Folsäuremangel besonders bei sich schnell teilenden Körperzellen auswirkt: Spermien, Schwangerschaft, Wachstum, rote und weisse Blutkörperchen, Blutplättchen, Darmschleimhaut, Wundheilung.

Auswirkungen von Folsäuremangel: Aufgrund der zentralen Bedeutung des Vitamins Folsäure können die Auswirkungen eines Mangels sehr drastisch und vielseitig sein. Ein leichter Folsäuremangel kann sich durch unspezifische Symptome äussern: Müdigkeit und Erschöpfung, blasse Haut, Appetitlosigkeit, Reizbarkeit, Vergesslichkeit, Konzentrationsschwierigkeiten. Schwerere Defizite führen zu einer speziellen Form von Blutarmut mit grossen, unreifen rote Blutkörperchen (megaloblastäre Anämie), zu entzündlichen Veränderungen der Schleimhaut des Magendarm-Traktes, Durchfall, Störungen des Geschmacksinns, erhöhtem Risiko für Infektionen aufgrund einer geschwächten Immunabwehr, zu Schädigungen des Nervensystems (Polyneuropathie), und zu **Fertilitätsstörungen**. Führt ein Folsäuremangel zur Hyperhomocysteinämie ist natürlich in der Folge mit all den dort erwähnten **Auswirkungen** zu rechnen.

Folsäuremangel in der Schwangerschaft: Eine ganz besonders grosse Bedeutung hat ein Folsäuremangel der werdenden Mutter zum Zeitpunkt

«Die Einnahme von Folsäurepräparaten vor und während der Schwangerschaft kann das Risiko für Neuralrohrdefekte beim Kind um gut 70 Prozent verringern.» [Quelle](#)

der Zeugung und der Frühschwangerschaft. Dies ist die kritische Embryonalphase für die Einstülpung und den Verschluss des sogenannten Neuralrohrs, welches sich zum Gehirn und Rückenmark weiterentwickelt. Ist die Folsäureversorgung unzureichend, steigt das Risiko, dass sich das Neuralrohr nicht richtig schliesst, was beim Kind in verschiedenem Ausmass zum sogenannten «**offenen Rücken**» (lateinisch *Spina bifida*) führen kann, was schwere Störungen des Nervensystems (Querschnittslähmung) zur Folge haben kann. Neben dem erhöhten Risiko für Neuralrohrdefekte kann ein Folsäuremangel auch zu anderen Fehlbildungen wie Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, Hydrocephalus, Harnwegsanomalien, Herzfehler und Wachstumsverzögerungen des Fötus führen. Zudem steigt das Risiko für Frühgeburten und Fehlgeburten. Auch wird ein Zusammenhang zwischen **Autismus beim Kind und Folsäuremangel** während der Schwangerschaft vermutet (siehe auch [hier](#) oder [hier](#)). Die empfohlene zusätzliche Folsäureeinnahme von 400-800 µg/Tag sollte daher schon 3 Monate vor und während der gesamten Schwangerschaft fortgesetzt werden.

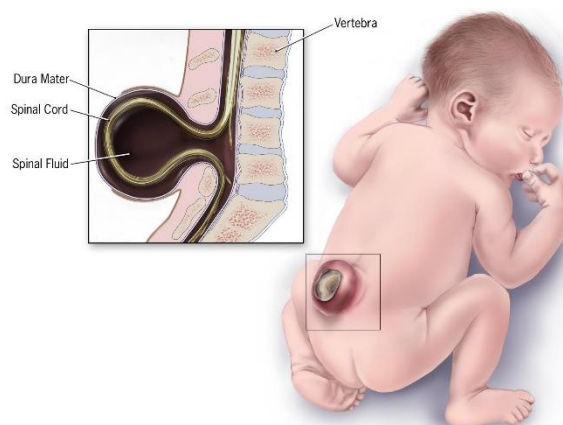


Abb. 4: Spina bifida / «offener Rücken» [Quelle](#)

MTHFR-Polymorphismus: Viele Stoffwechselschritte finden durch Enzyme statt, welche einer Spezialmaschine gleichen, in welcher *ein* spezifischer Arbeitsschritt stattfindet. Diese Enzyme sind von Mensch zu Mensch oft nicht zu 100% identisch, sondern sie kommen, je nach genetischer Variante in verschiedenen Formen (Polymorphismus) vor und unterscheiden sich dadurch in ihrer Leistungsfähigkeit. Für den Folsäurestoffwechsel sind mehrere solcher genetische Varianten bekannt, wovon der MTHFR-Polymorphismus C677T der bekannteste und häufigste ist. Das Enzym MTHFR (Methylentetrahydrofolat-Reduktase) führt einen wichtigen Schritt im Folsäurezyklus durch, indem es 5,10-MTHF zu 5-MTHF reduziert, welches dann seine Methylgruppe auf Homocystein überträgt (Abb. 2). Die Genmutation C677T, welche in der **leichten Form (heterozygot)** bei 40 % und in der **schweren Form (homozygot)** bei 16 % der Bevölkerung vorkommt, führt dazu, dass dieser Stoffwechselschritt zu 30 % (leichte Form) bis 70% (schwere Form) verlangsamt ist. Obwohl sich diese Zahlen nach «viel» anhören, hat dieser Polymorphismus bei einer guten Folsäureversorgung nach bisherigem Forschungsstand kaum gesundheitlichen Auswirkungen. Bei einem Mangel an Folsäure jedoch erhöhen diese genetischen Varianten den Homocysteinspiegel um bis zu 25% und bei schwangeren Frauen ist das Risiko erhöht für Neuralrohrdefekte des Kindes. Eine genetische Abklärung, ob diese Mutation vorliegt, ist heutzutage prinzipiell möglich (Kosten ca. CHF 150,-). Die einzige Konsequenz dieser Abklärung wäre jedoch, auf eine konsequent gute Folsäureversorgung zu achten, was sowieso jedem Menschen empfohlen ist, sodass sich aus medizinischer Sicht eine solche Abklärung nicht aufdrängt (siehe auch [hier](#) oder [hier](#)). Das Wissen um die verschiedenen Veranlagungen bei uns Menschen halte ich jedoch für sehr hilfreich, um zu verstehen, dass der individuelle Folsäurebedarf sehr unterschiedlich sein kann und dass die alleinige Messung des Folsäureblutspiegels nicht sehr aussagekräftig, hingegen die Messung des Homocysteinspiegels eine sehr gute Screeningmethode ist, um auf einen funktionellen Folsäuremangel aufmerksam zu werden.

Ursachen von Folsäuremangel: Das heute vorhandene Folsäuredefizit hat abgesehen von einer zu pflanzenarmen Ernährung auch viel mit der modernen industriellen Verarbeitung der Lebensmittel und den dadurch möglichen längeren Lagerungszeiten

Folsäuremangel ist der häufigste ernährungsbedingte Vitaminmangel in Europa.

zu tun. Bei Raumtemperatur gelagertes Obst und Gemüse kann **pro Tag bis zu 50 Prozent** ihre Folsäure und anderer wertvoller Inhaltsstoffe verlieren. Dieser rasche Verlust liegt daran, dass nach der Ernte die natürlichen Stoffwechselprozesse in den geernteten Produkten weitergehen und die Nährstoffe kontinuierlich abgebaut werden. Die zusätzlichen Verluste durch ungünstige Zubereitungsformen (Kochen, Wässern) wurden bereits erwähnt. Resorptionsstörungen, z.B. beim Vorliegen entzündlicher Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa) oder bei der Zöliakie begünstigen eine Unterversorgung. Darmbakterien können gewisse Mengen an Folaten herstellen, die passiv über die Darmschleimhaut aufgenommen werden. Darmflorastörungen, z.B. nach einer Antibiotikabehandlung, erschweren dies. Ältere Menschen, Menschen mit Enzym-Polymorphismen, chronisch Kranke, Alkoholiker (Leber ist Speicherorgan für Folsäure), Schwangere und Kinder haben ebenfalls einen erhöhten Bedarf. Etliche Medikamente (Zytostatika, Methotrexat, Sulfasalazin, Acetylsalicylsäure (Aspirin®), Antiepileptika, Rheumamittel, Diuretika, Metformin, Cotrimoxazol beeinflussen ebenfalls den Folsäurestoffwechsel nachteilig. So wird eine Begleitsupplementierung von Folsäure in den **Leitlinien beispielsweise für die Behandlung mit Methotrexat bei Rheuma** ausdrücklich empfohlen. Umgekehrt kann eine Folsäuresupplementierung die Wirkung beispielsweise von Epileptikamedikamenten oder Mitteln gegen Depressionen beeinträchtigen, sodass die Einnahme von Folsäure mit der behandelnden Fachperson abgesprochen werden sollte. Bei langfristiger Einnahme führt auch die Einnahme der **Antibabypille** bei 30 Prozent der Frauen zu einem Folsäuremangel, weshalb bei Schwangerschaftswunsch nach Absetzen der Pille für diese Frauen eine Folsäuresupplementation besonders wichtig ist.

Versorgungslage: Ein Folsäuremangel hat, wie mehrfach in diesem Text erwähnt, in unserer westlichen Welt den bedeutsamsten nachteiligen Einfluss auf den Homocysteinestoffwechsel. Laut Studien erreichten etwa 96% der US-Amerikaner nicht die empfohlene Tagesdosis von bescheidenen 400 µg Folsäure, was dazu führte, dass in den USA seit 1998 eine verpflichtende Anreicherung von Getreideprodukten mit Folsäure eingeführt wurde, um die Versorgung zu verbessern. Diese Massnahme führte in den USA gemäss einer **2006 veröffentlichten Analyse** zu jährlich 12'900 weniger Todesfällen durch Schlaganfälle. Mittlerweile werden in **ca. 70 Ländern** Getreideprodukte verpflichtend mit Folsäure angereichert, teilweise **wie in Ungarn auch zusätzlich mit Vitamin B12 und Vitamin B6**. In der Schweiz gibt es kein solches Programm, jedoch werden auf freiwilliger Basis bereits über 200 Lebensmittel mit Folsäure angereichert (Liste [hier](#) oder [hier](#)). Dennoch werden laut dem **aktuellsten Schweizer Ernährungsbulletin (2021)** in der Schweiz im Durchschnitt nur 80-88% der empfohlenen Tagesdosis von Folsäure konsumiert. Rund 70% der älteren Bevölkerung haben einen Mangel. Eine ausführliche Darstellung zur Situation in der Schweiz findet sich im **Expertenbericht der Eidgenössischen Ernährungskommission zur Prophylaxe von Neuralrohrdefekten vom 31.10.2022**.

Überdosierung/Folatfalle: Es gibt keinen Zweifel daran, dass die optimale Versorgung mit Folsäure sehr viel Gutes bewirkt und dass die staatlichen Folsäureanreicherungs-Programme, z.B. in den USA, sehr erfolgreich sind in der Reduktion von Neuralrohrdefekten, Schlaganfällen und weiteren Folsäuremangelkrankheiten. Durch die obligatorische Folsäurefortifikation kann es aber rasch dazu kommen, dass **mehr als 1 mg Folsäure** täglich aufgenommen wird, vor allem wenn zusätzlich folsäurehaltige Vitaminprodukte eingenommen werden, was in den USA von **35% der Erwachsenen** gemacht wird (siehe auch [hier](#)).



Abb. 5: Logo, welches in der Schweiz auf eine Folsäureanreicherung des Lebensmittels hinweist.

Hinsichtlich der Auswirkungen einer solchen höheren Zufuhr synthetischer Folsäure wird offen von einer Wissenslücke gesprochen. Es gibt zunehmende Bedenken, dass Dosierungen über 1 mg täglich längerfristig schädliche Auswirkungen haben könnten (Übersicht [hier](#)). So haben zwar die Neuralrohrdefekte in den USA deutlich abgenommen, im gleichen Zeitraum haben aber Autismus¹⁰- und Aufmerksamkeitsstörungen sowie Epilepsie

bei Kindern drastisch zugenommen. Für diese Zunahme müssen Umwelteinflüsse verantwortlich sein und Forscher spekulieren, ob auch die Folsäure-Supplementierung eine Rolle spielen könnte. Eine 2016 veröffentlichte Studie fand eine U-förmige Kurve zwischen dem Auftreten einer Autismus-Spektrum-Störung und dem Folsäure-Blutspiegel der Mutter bei der Geburt, was heisst, dass diese Störung sowohl bei sehr tiefen, als auch bei sehr hohen Folsäurespiegeln häufiger auftrat. Studien an Mäusen deuten darauf hin, dass höhere Gaben von synthetischer Folsäure insbesondere bei gleichzeitigem Vitamin-B12-Mangel zu Störungen der Gehirnentwicklung führen können. In einer 2014 veröffentlichten Analyse erreichten Kinder von Müttern, welche in der Schwangerschaft mehr als 5 mg Folsäure täglich eingenommen hatten, niedrigere Werte für psychomotorische Fähigkeiten, als Kinder, deren Mütter die empfohlene Dosierung von 0.4 – 1.0 mg täglich eingehalten hatten.

Da Folsäure das Zellwachstum und die Zellteilung unterstützt, bestehen auch Bedenken, dass eine vermehrte Zufuhr von synthetischer Folsäure das Wachstum von Krebs fördern könnte. Diese Bedenken nährte eine 2009 veröffentlichte norwegische Studie, bei welchen Patienten mit koronarer Herzkrankheit untersucht wurden. Während einer mehrjährigen Beobachtungszeit kam es bei den Teilnehmern, welche Folsäure (0.8 mg täglich) und Vitamin B12 (0.4 mg täglich) einnahmen, häufiger zur Diagnose Krebs (10 % vs. 8.4 %) und häufiger zu Todesfällen (16.1 % vs. 13.8 %) als bei denjenigen, welche das Placebo erhielten.

Wird Folsäure als Supplement verabreicht, lässt sich im Blut vermehrt sogenannte unverstoffwechselte Folsäure (UMFA = unmetabolised folic acid) nachweisen. Es handelt sich dabei um Folsäure, die vom Körper nicht in die aktive Form 5-MTHF umgewandelt wird, weil das dafür zuständige Enzym DHFR (Dihydrofolat-Reduktase) nach der Einnahme höherer Dosierungen die Folsäure nicht rasch genug weiterverarbeiten kann. Dementsprechend lassen sich solche UMFA-Moleküle bei vermehrter Folsäurezufuhr im Blut nachweisen, aber auch in der Nabelschnur und in der Brustmilch. Es gibt immer mehr Hinweise aus In-vitro- und Tierstudien, die darauf hindeuten, dass überschüssige Folsäure (UMFA) zu Fehlregulierungen von Enzymen des Homocysteinestoffwechsels führen – sie hemmen unter anderem die MTHF-Reduktase -, sodass eine zu hohe Folsäurezufuhr sogar das Homocystein erhöhen kann.

Weitere Bedenken hinsichtlich einer unkontrollierten flächendeckenden Folsäuresupplementierung ergeben sich aus dem einzigartigen Zusammenspiel und der gegenseitigen Abhängigkeit von Folsäure und Vitamin B12. Wie bei der Beschreibung des Homocysteinestoffwechsels erwähnt

«Es ist sehr komplex, wie der Körper auf synthetische Folsäure, Vitamin B12 und natürliche Folsäure reagiert. Wir stehen noch ganz am Anfang, um herauszufinden, wie diese Elemente zusammenwirken.»

Konstantinos Zarbalis, US-amerikanischer Professor für Pathologie und Labormedizin, Co-Author einer Studie zu Folsäure [Quelle](#)

«Vor einer Folsäure-Substitution muss immer ein Vitamin-B12-Mangel ausgeschlossen und ggf. zuerst korrigiert werden.» [Quelle](#)

¹⁰ Die Zunahme der Diagnose Autismus-Spektrum-Störung in den USA ist enorm. 1970 wurde die Diagnose bei 1 von 10'000 Kindern gestellt und nun (Stand April 2023) bei 1 von 36 Kindern.

(Abb. 2) wird die chemische Reaktion, bei welcher eine Methylgruppe aus 5-MTHF freigesetzt wird, durch das Enzym Methionin-Synthase (MS) katalysiert, welches Vitamin B12 als Coenzym benötigt. Diese Reaktion gleicht einem Flaschenhals und kann – soweit bekannt – vom Körper nicht über andere Stoffwechselwege kompensiert werden. Wenn es an Vitamin B12 mangelt, findet diese Reaktion nicht statt, und der Folatzyklus wird trotz ausreichend vorhandener Folsäure unterbrochen, was zur Hyperhomocysteinämie aber auch zum Mangel an Tetrahydrofolat (THF) führt. Ein THF-Mangel beeinträchtigt die Synthese von Thymidin, einem Grundbaustein unserer DNA. Ausreichend Thymidin ist deswegen wichtig für die Blutbildung, Nerven- und Gehirnfunktion und die korrekte Zellteilung. Die Folsäure-Supplementierung überdeckt die für den Vitamin-B12-Mangel typische makrozytäre Anämie, lässt aber die zugrunde liegende Vitamin-B12-Defizienz unbehandelt. Der B12-Mangel wird «maskiert». Daher muss vor einer Folsäure-Substitution immer ein Vitamin-B12-Mangel ausgeschlossen und gegebenenfalls zuerst behandelt werden. Andernfalls besteht die Gefahr, dass sich bleibende neurologische Schäden entwickeln. Da Zink ebenfalls ein obligatorischer Cofaktor für die Methionin-Synthase ist, kann ein extremer Zinkmangel zu ähnlichen Pathologien führen.

Bei einem Vitamin-B12-Mangel sitzt also die Folsäure, auch wenn sie genügend vorhanden ist, in Form von 5-MTHF in der Falle, weshalb bei diesem funktionellen Folsäuremangel oft von der **Folat-Falle** gesprochen wird.

Messung von Folsäure im Blut: Bei den Laborbestimmungen handelt sich in der Schweiz um Pflichtleistungen der Krankenkasse. Folsäure kann im Blut auf zwei Arten gemessen werden.

- **Im Serum:** Hier wird die zirkulierende, ungebundene Folsäure gemessen. Der Normwert liegt zwischen 7-36 nmol/l und kann je nach Labormethode variieren. Dieser Wert ist jedoch ungenau und schwankt je nach der in den Stunden zuvor aufgenommenen Menge an Folsäure (Nahrung und Supplemente). Die Nahrungsaufnahme kann die Folsäurewerte im Blut vorübergehend erhöhen. Daher sollte die Blutentnahme nach einer Nüchternperiode von mindestens 8-12 Stunden erfolgen, um diesen Einfluss auszuschliessen. Um Verfälschungen durch eine Freisetzung von Folsäure aus Erythrozyten zu vermeiden, muss das Serum innerhalb von 30-45 Minuten nach der nüchternen Blutentnahme abgetrennt werden. Laborkosten in der Schweiz gemäss **Analysenliste 2024** (Pos. 1329.00): CHF 11.80,-
- **In den roten Blutkörperchen (Erythrozyten):** Dieser Wert schwankt weniger und spiegelt die Versorgung über einen längeren Zeitraum wider. Der Normwert liegt zwischen 317-1422 nmol/l und kann je nach Labormethode variieren. Laborkosten in der Schweiz gemäss **Analysenliste 2024** (Pos. 1330.00): CHF 18.90,-
- **Homocystein:** Wie beschrieben erachte ich die Homocysteinmessung als sehr geeignete **Screeningmethode**, um auf einen funktionellen Folsäure- (und/oder Vitamin-B12-) Mangel aufmerksam zu werden. Kosten in der Schweiz gemäss **Analysenliste 2024** (Pos. 1422.00): CHF 27.00,-

Offizielle Einnahmeempfehlungen: In der Schweiz wird für die Allgemeinbevölkerung ab 15 Jahren eine maximale zusätzliche Aufnahme von 200 µg (0.2 mg) Folsäure pro Tag aus Nahrungsergänzungsmitteln empfohlen.

Frauen im gebärfähigen Alter, die schwanger werden möchten oder könnten, wird empfohlen, sich mit folatreichen Nahrungsmitteln zu ernähren (frisches Gemüse und Früchte, Vollkornprodukte) und **zusätzlich täglich 400 µg (0.4 mg) synthetische Folsäure** als Tablette oder Kapsel einzunehmen, am besten in Form eines Multivitaminpräparates, und zwar bis zwölf Wochen nach eingetretener Schwangerschaft.

Vitamin B12

Vorkommen, biochemische Besonderheiten: Zu Vitamin B12 existiert auf unserer Praxishomepage ein separates, von Dr. med. D. Beyer erstelltes, [Infoblatt](#). Vitamin B12 ist eine äusserst spezielle und faszinierende Substanz mit vielen Besonderheiten. Sein chemischer Name *Cobalamin*¹¹ leitet sich davon ab, dass sich im Zentrum des Moleküls ein Kobalt-Atom (Co) befindet, welches von einer Corrinringstruktur (Abb. 6, blaue Farbe) umgeben ist, was dem Molekül seine rosa Farbe gibt (Abb. 7). Vitamin B12 ist der einzige bekannte Naturstoff, in welches dieses **selten** **Schwermetall** eingebaut ist. Vitamin B12 ist eines der komplexesten und schwierigsten biochemischen Moleküle, welches je im Labor künstlich nachgebaut wurde. Im gesamten Naturreich sind nur Mikroorganismen (Bakterien, Pilze, Mikroalgen) in der Lage dieses Kobalt-Ion in die Corrinringstruktur einzubauen. Auch wenn wir das Vitamin-B12 über tierische Produkte aufnehmen, stammt es dementsprechend immer ursprünglich von Mikroorganismen ab, - ein weiteres eindrückliches Beispiel für die innige Verbundenheit alles Lebens. Auch unsere Dickdarmbakterien können Vitamin B12 herstellen, welches aber im Dickdarm kaum noch resorbiert werden kann und uns dementsprechend wenig nützt. Neuerdings wurden auch Vitamin-B12-bildende Bakterien im menschlichen Dünndarm entdeckt, was erklären

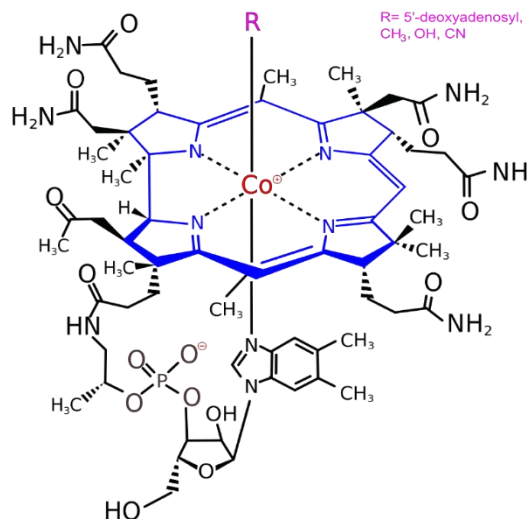


Abb. 6: Chemische Struktur von Vitamin B12, [Quelle](#)



Abb. 7: Vitamin B12 in Ampullenform mit typischer rosa Farbe

könnte, dass manche (aber lange nicht alle) Veganer auch nach jahrezehntelangem komplettem Verzicht auf tierische Produkte dennoch keinen B12-Mangel entwickeln. Vitamin B12 kommt praktisch nur in tierischen Produkten vor (Fleisch, Leber, Fisch, Meeresfrüchte, Eier, Käse, Milch). In pflanzlichen Lebensmitteln ist Vitamin B12 nur in Spuren enthalten, mit etwas höheren aber immer noch sehr geringen Mengen in Sauerkraut und fermentierten Sojaprodukten. Das «Vitamin-B12», welches in gewissen essbaren Algen vorkommt, ist nach derzeitigem Kenntnisstand eher ein «Pseudo»-Vitamin-B12 und behindert sogar die Wirkung des «echten» Vitamins B12. Da nur winzige Mengen B12 täglich verbraucht werden (ca. 2-3 µg tägl.) und da in der Leber grössere Vorräte gespeichert werden, kann es nach Umstellung auf eine vegetarische oder vegane Ernährung Jahre, evtl. sogar Jahrzehnte dauern, bis sich ein B12-Mangel entwickelt. In neuerer Zeit, wohl mitbedingt durch sehr «saubere» bakterienarme Lebensmittel, entwickeln jedoch auch sehr viele sich omnivor ernährende Menschen einen B12-Mangel. Da das Vitamin-B12-Molekül relativ gross ist, ist die Resorption und Verwertung im Körper eine Meisterleistung und anfällig für Störungen. Zunehmendes Alter, Mangel an Magensäure (z.B. auch durch die Einnahme von Magen-

¹¹ Korrekter wäre es, von den Cobalaminen in der Mehrzahl zu sprechen, da es sich um eine ganze Gruppe verschiedener chemischer Verbindungen handelt, deren verschiedene Bedeutung jedoch noch nicht gut erforscht ist.

säureblockern) und an Verdauungsenzymen (Pepsin), Entzündungszustände und chirurgische Eingriffe am Magendarmtrakt (auch zur Übergewichtsbehandlung) verschlechtern die Aufnahme. Ein B12-Mangel kann auch begünstigt werden durch die Einnahme des Diabetesmedikaments Metformin, sowie durch vermehrten Bedarf an B12 etwa durch die Entgiftungsaufgaben beim Rauchen oder bei chronischem Stress durch die vermehrte Bildung von Stresshormonen und Neurotransmittern. Auch während der Schwangerschaft und Stillzeit steigt der Verbrauch auf das Doppelte, da das Kind mitversorgt werden muss.

Bedeutung im Stoffwechsel: Bei Säugetieren – uns Menschen miteinbezogen – sind nur zwei Stoffwechselreaktionen bekannt, an welchen Vitamin B12 als Coenzym beteiligt ist (Abb. 8). Diese beiden Reaktionen sind jedoch zentral wichtig für das Funktionieren unseres Körpers. Die eine Reaktion, welche im Zellkörper (Cytosol) stattfindet, wurde in diesem Text bereits mehrfach erwähnt (Abb. 2) und betrifft die Funktion der Methionin-Synthase, welche die Folsäure aktiviert und gleichzeitig Homocystein remethyliert. Die zweite B12-abhängige Reaktion findet in den Mitochondrien, unseren Zell-Energiekraftwerken, statt. Hier wird das L-Methylmalonyl-Coenzym A in Succinyl-Coenzym A umgewandelt. Diese Reaktion ist notwendig, um den Citratzyklus aufrechtzuerhalten. Bei einem Vitamin-B12-Mangel kann diese Reaktion nicht mehr stattfinden, was zu einer Anreicherung der toxischen Methylmalonsäure (MMA) führt. MMA kann im Blut gemessen werden. Ist der Wert erhöht, deutet dies ähnlich wie ein erhöhter Homocysteinwert auf einen funktionellen Vitamin-B12-Mangel. MMA hemmt Enzyme, die für die Energiegewinnung aus Glucose und Glutaminsäure wichtig sind. Der Citratzyklus ist Knotenpunkt unseres zellulären Energiestoffwechsels und unverzichtbar für unsere Energieversorgung aus Kohlenhydraten, Fetten und Eiweissen. Folglich ist bei Vitamin-B12-Mangel die gesamte Energieproduktion in den Mitochondrien stark beeinträchtigt.

Auswirkungen eines B12-Mangels: Die Liste von Auswirkungen eines B12-Mangels ist dementsprechend sehr lang und umfasst natürlich auch die bei der Hyperhomocysteinämie aufgeführten Erscheinungen. Die Symptome entwickeln sich in der Regel schleichend: Müdigkeit und allgemeine Schwäche, Blässe oder Gelbfärbung der Haut, Kurzatmigkeit oder Atemnot, Schwindel oder Gleichgewichtsstörungen, Depressionen und Stimmungsschwankungen, Lustlosigkeit, Konzentrationsstörungen, Schlafstörungen, bzw. erhöhtes Schlafbedürfnis, unerklärliche Schmerzen, Kribbeln oder Taubheitsgefühl in Händen und Füßen (Polyneuropathie), Verlust der Empfindlichkeit bestimmter Hautareale, Sehprobleme, Probleme beim Gehen (unkoordinierte Bewegungen) und bei der Feinmotorik, Zittern, unsaubere Handschrift, Rachenentzündung, Rötung der Zunge, Zungenbrennen, Schleimhaut-Ulzerationen im Mund, Gewichtsverlust trotz ausreichender Nahrungsaufnahme, Blutarmut, Vergrößerung von Milz und Leber bei schwerer Anämie, beschleunigte Alterung, frühzeitiges Ergrauen, Infertilität, Störungen der psychomotorischen Entwicklung bei Kindern. Bei fortgeschrittenem Vitamin-B12-Mangel können auch Anzeichen einer Demenz sowie irreversible Schäden am Nervensystem auftreten.

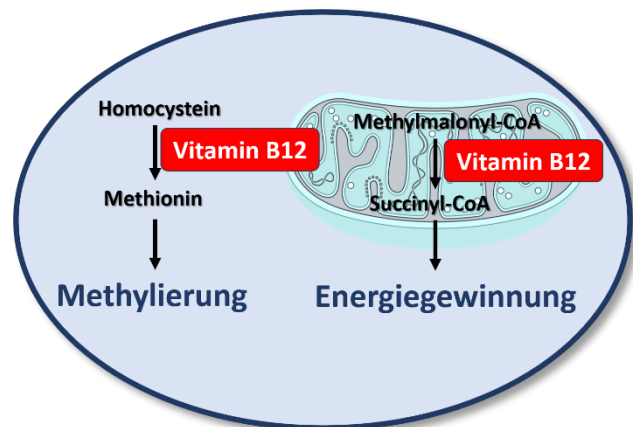


Abb. 8: Vitamin B12 wird in den Körperzellen für zwei zentrale Stoffwechselschritte benötigt.

Auch bei fleischhaltiger Ernährung kann nicht selten ein Vitamin-B12-Mangel auftreten. Eine den Empfehlungen entsprechende Vitamin-B12-Zufuhr ist keine 100%ige Garantie für eine adäquate Versorgung.

In vielen Publikationen wird darauf hingewiesen (z.B. [hier](#)), dass bereits leichte Vitamin-B12-Unterversorgungen – lange bevor die typischen Blutbildveränderungen (megaloblastäre Anämie) auftreten – zu psychischen und neurologischen Symptomen führen können (Stimmungsschwankungen, Schlafprobleme...). Je früher ein Mangel entdeckt wird, desto besser. In [grossen Erhebungen](#) in den USA und in Grossbritannien wurde festge-

stellt, dass etwa 6 % der über 60-Jährigen einen Vitamin-B-12-Mangel aufweisen (Plasma-Vitamin B-12 < 148 pmol/l), wobei die Prävalenz des Mangels mit dem Alter zunimmt. Annähernd 20 % haben im späteren Leben grenzwertige Werte (Plasma-Vitamin B-12: 148-221 pmol/l). In einer [2018 veröffentlichten irischen Erhebung](#) zeigte sich, dass 12 % der über 50jährigen einen tiefen B12-Wert (<185 pmol/l) hatten. In Entwicklungsländern ist der Mangel noch viel häufiger, beginnt bereits in der frühen Kindheit und hält über die gesamte Lebensspanne an. Viele Beobachtungen (z.B. [hier](#) oder [hier](#)) deuten darauf hin, dass selbst dann, wenn der gemessene Blutspiegel von Vitamin-B12 im Normalbereich liegt, dennoch ein funktioneller Vitamin-B12-Mangel vorliegen kann und dass sich das Befinden durch eine Substitution deutlich verbessert.

Laborbestimmung: Ich bin immer wieder erstaunt, dass heutzutage auch jüngere Menschen in einem Land mit hoher Lebensmittelqualität und mit «normaler, gesunder» Ernährungsweise Blutwerte aufweisen, welche auf einen B12-Mangel deuten, weshalb ich die Indikation für eine Laborbestimmung grosszügig stellen würde.

Für die Beurteilung des Vitamin-B12-Status sind vier Blutwerte geeignet, wobei ich, wie mehrfach im Text erwähnt, die Bestimmung des Homocysteins für einen sehr aussagekräftigen und kostengünstigen Suchtest halte. Alle Analysen werden in der Schweiz gemäss

Ich halte es für gerechtfertigt, den Vitamin-B12-Status screeningmässig zu bestimmen, auch wenn die Vitamin-B12-Zufuhr mit der Ernährung ausreichend erscheint und keine Risikofaktoren oder typischen B12-Mangel-Symptome bestehen.

[Analysenliste 2024](#) von der Krankenkasse vergütet.

- **Gesamt-Vitamin B12 (Cobalamin):** Laborkosten in der Schweiz (Pos. 1749.00) CHF 22.50; Normalbereich¹² 200-600 pmol/l (271-813 pg/ml), Graubereich 150-200 pmol/l (204-271 pg/ml), Mangel <150 pmol/l (<204 pg/ml)
- **Holotranscobalamin (aktives B12):** Laborkosten in der Schweiz (Pos. 1727.10) CHF 54.90; Normalbereich >35-50 pmol/l, Mangel <35 pmol/l
- **Methylmalonsäure (MMA):** Laborkosten in der Schweiz (Pos. 1560.00) CHF 99.00; Normalbereich <0,28 µmol/l. Erhöhte Werte deuten auf einen funktionellen Vitamin-B12-Mangel hin (Erklärung [hier](#)).
- **Homocystein:** Laborkosten in der Schweiz (Pos. 1422.00) CHF 22.50; Normalbereich <12 µmol/l; erhöhte Werte können, wie mehrfach im Text erklärt, auf einen Vitamin-B12- und/oder Folsäuremangel hinweisen.

Verbesserung der Vitamin-B12-Versorgung: Anders als bei der Folsäure ist es beim Vitamin B12 schwierig, die Versorgung ausschliesslich mithilfe der Ernährung zu verbessern. Eine auch für Vegetarier und Veganer geeignete Methode besteht in der Einnahme gewisser Brands von [Nährhefe](#). Nährhefe (engl. nutritional yeast) ist als «Nährhefeflocken», «Edelhefeflocken» oder auch nur als «Hefeflocken» erhältlich. Nährhefe besteht aus deaktivierten Zellen einer Hefe-Art. Aufgrund der

¹² Die Normwerte können von Labor zu Labor abweichen.

Deaktivierung ist diese Hefe nicht mehr zum Brotbacken geeignet. Sie hat einen nussig-käsigen Geschmack und ist in der Küche vielseitig verwendbar, z.B. als Gewürz (Umami-Geschmack), Streupulver (gibt eine Kruste beim Überbacken, z.B. von Aufläufen) oder Bindemittel (Suppen, Saucen, Dips, Aufstriche). Nährhefe wird von einigen, aber nicht allen Herstellern mit Vitamin-B12 angereichert. Wenn Sie Vitamin B12 durch Nährhefe supplementieren wollen, sollten Sie deshalb die Inhaltsliste gezielt studieren, sich im Verkaufsladen beraten lassen oder im Internet nach einem entsprechenden B12-haltigen Produkt suchen.

Gerade Veganer sollten eine gute B12-Versorgung nicht auf die leichte Schulter nehmen, auch wenn es nicht derer Weltanschauung entspricht, eine Substanz «künstlich» zu supplementieren. Der US-amerikanische Arzt, Dr. Michael Greger, welcher es sich zur Lebensaufgabe gemacht hat, eine rein pflanzliche Ernährung zu propagieren, empfiehlt mit **grossem Nachdruck** gerade Veganern eine konsequente B12-Supplementierung.

In der Schweiz sind zahlreiche Vitamin-B12-Präparate erhältlich. Die Krankenkasse übernimmt die Kosten jedoch vor allem für die Vitamin-B12-Injektionen, aber nur **in Ausnahmefällen** für Produkte in Tablettenform. Die Präparate sind jedoch kostengünstig, gut wirksam und die Supplementierung gilt als **ungefährlich**.

Bei nachgewiesenem Vitamin-B12-Mangel bzw. erhöhten Homocysteinwerten empfehle ich die individuelle Festlegung der Dosierung in Zusammenarbeit mit Ihrer behandelnden medizinischen Fachperson. Zur Vorbeugung bzw. zum Erhalt eines guten B12-Spiegels ($> 600 \text{ pg/ml}$) bzw. eines tiefen Homocysteinspiegels ($< 10 \text{ mmol/l}$) reicht es oft aus, regelmässig eine Vitamin-B12-angereicherte **Zahncreme** und/oder B12-angereicherte Nährhefe zu verwenden, oder ein Supplement (Tabletten, Tropfen, Nasenspray) einzunehmen mit welchem man sich durchschnittlich ca. $2000 \mu\text{g}$ Vitamin B12 (Cobalamin)/Woche zuführt (Kosten ca. CHF 40,-/Jahr). Alternativ könnte man sich in 3-6monatlichen Abständen eine Ampulle Vitamin B12, welche $1000 \mu\text{g}$ Vitamin B12 (Hydroxycobalamin, Cyanocobalamin) enthält, injizieren lassen. Aufgrund des individuellen Bedarfs, sollten die Blutwerte aber in grösseren Abständen kontrolliert werden.

Vitamin B6

Vorkommen: Wie erwähnt, müssen die B-Vitamine Folsäure, B12 und B6 *gemeinsam* ausreichend vorhanden sein, damit die Prozesse des Folsäure- und Methioninzyklus uneingeschränkt funktionieren können. Im Vergleich zum Folsäure- und B12-Mangel ist ein Vitamin-B6-Mangel aus volksgesundheitlicher Sicht jedoch deutlich weniger bedeutsam. Unter der Bezeichnung Vitamin B6 werden mehrere Verbindungen zusammengefasst, welche in Lebensmitteln vorhanden sind, insbesondere Pyridoxin, Pyridoxamin und Pyridoxal. Diese Vorstufen werden über den Darm aufgenommen und hauptsächlich in der Leber zum aktiven, als Coenzym wirksamen, Pyridoxalphosphat (PLP) umgewandelt. Vitamin B6 ist in vielen pflanzlichen und tierischen Lebensmitteln enthalten, besonders in Vollkorngetreide, Hasel- und Baumnüssen, Sonnenblumenkernen, Kirchererbsen, Avocados, Spinat, Kartoffeln, Buchweizen, Sardinen, Makrelen,



Abb. 9: Lebensmittel mit hohem Gehalt an Vitamin B6, Quelle depositphotos.com

Schweinefleisch. Vitamin B6 ist wasserlöslich, sowie licht- und hitzeempfindlich. Dementsprechend kann es durch die Lebensmittelzubereitung zu erheblichen Verlusten kommen. Ähnlich wie bei der Folsäure empfiehlt sich eine schonende Zubereitung: nur kurzes Abspülen, kurzes Dämpfen, kurzes Blanchieren, kurzes Anbraten...

Bedeutung im Stoffwechsel: Nebst seiner Bedeutung im Homocysteinstoffwechsel (Abb. 2) ist Vitamin B6 an über 180 weiteren Prozessen beteiligt, insbesondere bei der Herstellung von Proteinen, Neurotransmittern (GABA, Serotonin, Adrenalin, Dopamin) bei der Blutbildung und im Kohlenhydratstoffwechsel. Im Homocysteinstoffwechsel (Transsulfurierung) ist Vitamin B6 das Coenzym für zwei wichtige Abbauschritte von Homocystein: der Kondensierung von Homocystein mit Serin zu Cystathionin mithilfe der Cystathionin- β -Synthase (CBS) und der Hydrolyse von Cystathionin zu Cystein und α -Ketobutyrat mithilfe der γ -Cystathionase.

Vitamin-B6-Mangel: Ein Mangel kann zu vielerlei neuropsychischen Symptomen wie Depressionen, Angstzuständen, Reizbarkeit, Gestresstheit, Energielosigkeit, Schlafstörungen führen. Weitere Mangelsymptome sind Blutarmut, Muskelabbau, Gefühlsstörungen, Muskelzuckungen, Krämpfe, Infektanfälligkeit, Hautreizungen, Mundwinkelrisse, Schwangerschaftsübelkeit und -erbrechen.

Häufigkeit eines Mangels/Risiken für das Auftreten eines Mangels: Da Vitamin B6 in sehr vielen Lebensmitteln vorkommt, sollte ein Mangel selten zu erwarten sein. Dennoch fand eine Erhebung in den USA aus den Jahren 2003 - 2004, dass 24 % der erwachsenen Bevölkerung, die keine Vitamin-B6-Ergänzungsmittel einnehmen und sogar 11 % der Anwender von Vitamin-B6-Ergänzungsmitteln, niedrige Vitamin-B6 (PLP) von weniger als 20 nmol/l aufwiesen. Würde man den von Präventivmedizinern empfohlenen unteren Grenzwert von 60 nmol/l anwenden, wäre ein B6-Mangel noch viel häufiger zu diagnostizieren. Laut der Nationalen Verzehrstudie (2005-2007) erreichen in Deutschland 12% der Männer und 13% der Frauen die empfohlene tägliche Zufuhr von Vitamin B6 nicht. Bezogen auf die Schweizer Bevölkerung konnte ich keine verlässlichen statistischen Zahlen finden. Gemäss Schweizer Ernährungsbulletin 2021 (S. 122) scheint «der grösste Teil der Bevölkerung in der Schweiz mit [...] Vitamin B6 [...] ausreichend versorgt zu sein. Allerdings nimmt die Vitamin B6-Zufuhr im Alter ab und wird knapp.»

Zu einer Mangelversorgung kann es also bei älteren Personen, aber auch bei Schwangeren (höherer Bedarf), während Gewichtsreduktionsdiäten, bei entzündlichen Darmerkrankungen, bei Autoimmunerkrankungen (Zöliakie, Rheuma), und beim Einsatz von Antiepileptika und Antiparkinsonmitteln (L-Dopa) kommen. Ebenfalls gefährdet sind dialysepflichtige Patienten, denn bei der Hämodialyse werden bis zu 35 % der B-Vitamine aus dem Blut herausgefiltert. Auch die Einnahme der Antibabypille kann den B6-Spiegel senken. Kraft- und Profisportler mit hoher Proteinzufuhr benötigen für den Eiweissabbau ebenfalls mehr B6. Auch bei der Alkoholkrankheit, bei Diabetes mellitus, bei Asthma, bei Herzkrankheiten, bei Brustkrebs und bei der Sichelzellanämie ist der B6-Bedarf erhöht.

Supplementierung: In den meisten Fällen kann der Bedarf an Vitamin B6 durch eine ausgewogene Ernährung gedeckt werden. Die als B12-Lieferant erwähnte Edelhefe ist auch eine sehr gute Quelle für Vitamin B6.

Die Gefahr von Überdosierungen wird als gering eingeschätzt. Über die Ernährung ist eine Überdosierung nicht möglich, und mit Supplementen eingenommenes überschüssiges Vitamin B6 wird mit dem Urin rasch wieder ausgeschieden. Obwohl es einzelne Berichte von Störungen der Gefühlsnerven gibt (sensorische Neuropathie) unter hohen Dauerbehandlungen mit B6, ergaben sich bei einer Studie, bei welchen die Teilnehmenden hohe Dosierungen von 200 mg täglich während bis zu 5

Jahren einnehmen, keine diesbezüglichen Beobachtungen. Zur Behandlung der Hyperhomocysteinämie wird von vielen Autoren empfohlen, neben Folsäure und Vitamin B12 auch Vitamin B6 einzunehmen (z.B. [hier](#)), wobei die Dosierungsempfehlungen sehr unterschiedlich sind und zwischen 2 mg bis 50 mg täglich liegen.

Ausgewählte Krankheitsbilder, bei welchen eine Homocysteinspiegel-senkung präventive und/oder therapeutische Wirkung zeigt

Wie mehrfach in diesem Text erwähnt, empfiehlt sich für uns alle, möglichst tiefe Homocysteinwerte anzustreben und dauerhaft zu erhalten. Aufgrund ihrer grossen volksgesundheitlichen Bedeutung wird in diesem Abschnitt die Studienlage zu den Bereichen Gehirngesundheit, Demenz, Schlaganfall, Herzinfarkt und Osteoporose nochmals etwas ausführlicher dargestellt.

Tabelle 4: Auswahl wichtiger Krankheitsbilder mit starkem Zusammenhang zur Hyperhomocysteinämie

Kognitive Beeinträchtigungen
Gehirnabbau
Demenz
Alzheimer
neurodegenerative Erkrankungen (z.B. M. Parkinson)

Es gibt etliche Studien, welche einen deutlichen Zusammenhang zwischen **kognitiven Beeinträchtigungen**, dementieller Entwicklung, neurodegenerativen Erkrankungen und einer HHcy zeigen, sodass man seit längerem als **gesichert** annimmt, dass erhöhte Hcy-Werte eine Rolle spielen bei der Entstehung dieser Krankheiten. Die Studien zeigen jedoch auch, dass die Wirkung am besten ist, wenn man frühzeitig bzw. vorbeugend behandelt. Bei bereits fortgeschrittener Demenz zeigten die bisher durchgeführten Studien keine starke Wirkung mehr einer HHcy-senkenden Intervention. Leichte kognitive Beeinträchtigungen (engl. MCI = mild cognitive Impairment) sind ein grosses Gesundheitsproblem bei älteren Menschen, das in etwa 50 % der Fälle in eine Demenz übergeht. In einer **2024 veröffentlichten Studie**, bei welcher verschiedene Biomarker im Blut untersucht wurden, fanden sich als häufigste Abnormität bei 67% der von MCI und bei 71 % der von Demenz Betroffenen erhöhte Hcy-Werte.

In diesem Zusammenhang erhielt eine **Studie**, welche 2016 veröffentlicht wurde, besondere Aufmerksamkeit (siehe auch [hier](#)). Bei Personen im Alter von 60 und darüber ohne Demenzsymptome, welche während zwei Jahren B-Vitamine einnahmen, führte dies zu einer deutlich geringeren Gehirnschrumpfung als bei der Placebogruppe. Eine **Folgestudie** ging noch weiter und zeigte, dass eine Behandlung mit B-Vitaminen den Hirnabbau in den Regionen, die für den Alzheimer-Prozess besonders anfällig sind, um das Siebenfache reduzierte.

Die Wirkung der Hcy-Senkung ist noch besser, wenn eine gute Versorgung mit **Omega-3-Fettsäuren** vorliegt (siehe [hier](#) oder [hier](#)).

Eine HHcy scheint auch eine grosse Rolle bei der **Parkinson-Krankheit** zu spielen. Interventionelle Studien, welche zeigen würden, dass eine Senkung der Hcy-Spiegel die Krankheit verhindert oder den Krankheitsverlauf günstig beeinflusst, scheint bisher aber noch nicht durchgeführt worden zu sein.

Schlaganfall

Dass eine HHcy ein unabhängiger Risikofaktor für Schlaganfälle ist, gilt als gut belegt. Eine Analyse aus den Daten der berühmten Framinghamstudie aus dem Jahr 1999 zeigte, dass Patienten mit einem Homocysteinwert von über 14 $\mu\text{mol/l}$ ein um 82 Prozent höheres Schlaganfallrisiko haben, als jene mit einem Wert von 9 $\mu\text{mol/l}$ und darunter. Das landesweite Folsäureanreicherungsprogramm, welches in den USA 1998 gestartet wurde, führte gemäss dieser 2006 veröffentlichten Analyse dazu, dass der durchschnittliche Homocysteinspiegel in der Bevölkerung signifikant sank und dass es seither bezogen auf die USA schätzungsweise jährlich 12'900 weniger Todesfälle durch Schlaganfälle gab. Dieser Trend zeigte sich auch in anderen Ländern.

In einer grossen (20.702 Teilnehmende) in China durchgeführten und 2015 publizierten Studie, dem sogenannten China Stroke Primary Prevention Trial (CSPPT), wurde untersucht ob bei Patienten mit Bluthochdruck, welche alle ein blutdrucksenkendes Medikament erhielten (Enalapril 10 mg) die zusätzliche Gabe von 0.8 mg Folsäure täglich einen zusätzlichen Nutzen zur Vorbeugung eines Schlaganfalles hat. Die Studie wurde vorzeitig nach 4 Jahren abgebrochen, da sich in der Folsäure-Gruppe (50 % der Teilnehmenden) ein um 21 % niedrigeres Risiko für das Auftreten eines Schlaganfalles zeigte. In der Enalapril-Gruppe erlitten 355 Patienten einen Schlaganfall, in der Enalapril+Folsäure-Gruppe nur 282 Patienten. Dies entspricht einer 21%igen Risikoreduktion für Schlaganfälle durch die zusätzliche Folsäure-Supplementierung. Eine Subgruppenanalyse zeigte, dass das Ausmass der Senkung des Hcy-Spiegels ein nützlicher Marker ist, der die Wirksamkeit von Folsäure bei der Prävention des erstens Schlaganfalls vorhersagt.

Kardiovaskuläre Erkrankungen, insbesondere Herzinfarkt

Wie im Text erwähnt, gilt eine HHcy zwar als anerkannter bedeutsamer Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, grössere Interventionsstudien, welche zwischen 2004 – 2006 publiziert wurden, konnten jedoch keinen überzeugenden Nutzen einer Homocysteinspiegelsenkung zur Verhinderung von Herzinfarkten beweisen. Eine 2016 veröffentlichte Metaanalyse zeigte jedoch einen Trend zur Senkung des Auftretens kardiovaskulärer Erkrankungen durch Folsäureanreicherungsprogramme insbesondere bei denjenigen, bei welchen die Intervention zu einer stärkeren Senkung des Homocysteinspiegels führte. In einer grossen mit 115'664 Teilnehmenden (40-70jährig) in Grossbritannien durchgeführten und 2022 veröffentlichten Studie zeigte sich, dass sich mit einer höheren Folsäurezufuhr das Risiko für einen Myokardinfarkt signifikant senkte.

Osteoporose

Eine HHcy wird seit einiger Zeit als Risikofaktor für Osteoporose betrachtet (siehe auch hier oder hier), wobei Homocystein die Knochengesundheit auf mehrere Arten nachteilig zu beeinflussen scheint: Behinderung der Kollagensynthese und der Kollagenvernetzung, Förderung von Entzündungen, Veränderung des Mineralstoffwechsels und Stimulation der knochenabbauenden Zellen (Osteoklasten). Grössere Interventionsstudien, in welchen die Wirksamkeit einer Homocysteinspiegelsenkung auf die Knochengesundheit unter-

sucht wurde, konnte ich zwar nicht finden, jedoch gibt es mehrere Untersuchungen (Auflistung [hier](#)), welche eine **Tendenz zur Verbesserung der Knochenstoffwechselwerte** zeigten durch eine Senkung der zuvor erhöhten Homocysteinspiegel durch B-Vitamin-Supplementierung.

Altersbedingte Makuladegeneration (AMD)

Die AMD ist eine der Hauptursachen für Erblindung und betrifft weltweit fast 200 Millionen Menschen, eine Zahl, die bis zum Jahr 2040 voraussichtlich auf **fast 300 Millionen** ansteigen wird. In einer Analyse der Datenlage zur Rolle von Homocystein und B-Vitaminen bei der AMD kommt Prof. Dr. med. Anselm G.M. Jünemann 2021 [hier](#) zu der Schlussfolgerung, dass das Erkrankungsrisiko durch die Einnahme von B-Vitaminen gesamthaft deutlich gesenkt werden kann und dass eine Senkung des Hcy-Wertes auf unter 10 µmol/l angestrebt werden sollte. Eine **Studie an 5'205 Frauen** mit bestehender Herz-Kreislauferkrankung oder mit mindestens 3 Risikofaktoren hierfür ergab, dass eine Supplementierung mit Folsäure (2,5 mg), B12 (1 mg) und B6 (50 mg) über einen Zeitraum von 7,3 Jahren das Risiko einer visuell signifikanten AMD um 41 % reduzierte.

«Homocystein ist mehr als ein Krankheits-Biomarker: Es ist eine Orientierungshilfe für die Prävention von Krankheiten. [...] Die Tatsache, dass die Homocysteinsenkung sicher, billig und wirksam ist, sollte dazu führen, dass sie weltweit angewendet wird.» A.D. Smith und H. Refsum in einem 2021 veröffentlichten Fachartikel, [Quelle](#)

Behandlungsmöglichkeiten von erhöhten Homocysteinwerten

Erhöhte Hcy-Werte sind in der Regel gut therapierbar. Die Behandlungsempfehlungen ergeben sich von selbst, sobald die Ursachen für die Hcy-Erhöhung bekannt sind. Im Zentrum steht die optimale Versorgung des Organismus mit Vitamin B9, B12 und B6. Bewegungsmangel und Übergewicht sollte möglichst abgebaut und der Alkohol- und Kaffeekonsum eingeschränkt werden.

Erhöhte Homocysteinwerte lassen sich mit relativ einfachen und sicheren Massnahmen recht gut senken. Im Zentrum steht die optimale Versorgung des Organismus mit Vitamin B9, B12 und B6

Ausgewogene pflanzliche Ernährung (+ Vitamin B12): In einer kleineren Studie konnte gezeigt werden, dass Menschen, welche im Rahmen eines Gesundheitsaufenthaltes in einem Lifestyle-Zentrum, in welchem Sie eine ausgewogene pflanzliche Ernährung erhielten, **bereits nach 1 Woche bis über 20 % tiefere Hcy-Werte** aufwiesen. Eine solche Ernährung gewährleistet eine gute Folsäure- und Vitamin-B6-Versorgung. Es wird auch angenommen, dass die **Ballaststoffe** einer vollwertigen pflanzlichen Ernährung die Folsäureversorgung zusätzlich fördern, indem die Vitaminproduktion durch gesundheitsfreundliche Darmbakterien angekurbelt wird. In einer **1997 veröffentlichten Studie** wurde postuliert, dass mit jedem Gramm Ballaststoff in der Nahrung der Folsäurespiegel um 1.8% steigt.

Andererseits reduziert sich durch eine pflanzliche Ernährung die Aufnahme von Methionin, welches der Ausgangsstoff für die Homocysteinbildung ist. Tierische Eiweisse haben einen relativ hohen Methionin-Gehalt (Fisch, Schweine- und Rindfleisch, Käse, Eier). Nach einer **Mahlzeit mit reichlich tierischen Eiweissen** lassen sich erhöhte Homocysteinwerte messen. Eine methioninarmer Ernährung hat gemäss anderen Studien (z.B. [hier](#), [hier](#) oder [hier](#)) vermutlich weitere positive Auswirkungen auf unsere Gesundheit und Langlebigkeit.

Vegan lebende Menschen haben in der Regel eine sehr gute Folsäureversorgung, weisen jedoch mit der Zeit trotzdem oft relativ hohe Homocysteinwerte auf. Dies liegt an einem funktionellen Vitamin-B12-Mangel, zu welchem Veganer und Vegetarier neigen. Wenn Veganer jedoch Vitamin B12 supplementieren, kann ihr Homocysteinspiegel rasch auf unter 5 µmol/l sinken, womit sie in **dieser Untersuchung** die tiefsten Werte aller untersuchten Ernährungsformen erreichten. Sogar «eingefleischte» Veganer, wie Dr. Michael Greger, weisen mit Nachdruck darauf hin, dass sich nicht nur Menschen über 50 und Menschen nach bariatrischer Chirurgie¹³ sondern insbesondere auch Vegetarier/Veganer bewusst um eine ausreichende Vitamin-B12-Versorgung kümmern sollten (siehe Kapitel «**Vitamin B12**» oder auch [hier](#)).

«Mit einem Vitamin-B12-Mangel ist nicht zu spassen, denn er kann eine Vielzahl von Störungen im Darm, Blut, Gehirn und Nervensystem verursachen.» Dr. Michael Greger, [Quelle](#)

Kreatin-Supplementierung: In seltenen Fällen, wohl auf der Basis von Enzymschwächen, ist es möglich, dass Veganer trotz der Substitution von Vitamin B12 weiterhin erhöhte Hcy-Werte aufweisen. In diesem Fall könnte die Einnahme von **1 g Kreatin** täglich Abhilfe schaffen. Kreatin ist eine aminosäureartige Substanz, welche eine grosse Bedeutung bei der Versorgung der Muskeln mit Energie hat. Sie wird mit fleischhaltiger Nahrung aufgenommen und/oder im Körper (vor allem in der Leber) aus den Aminosäuren Arginin, Glycin und methyliertem Methionin gebildet, wobei Homocystein entsteht. Wenn man Kreatin substituiert, muss der Körper weniger Kreatin selbst herstellen und es entsteht weniger Homocystein, was zu tieferen Blutwerten führt (siehe [hier](#)). Diese Empfehlung der Kreatin-Supplementation betrifft nur Vegetarier und Veganer, welche trotz Vitamin-B12-Supplementation weiterhin erhöhte Hcy-Werte haben (siehe [hier](#)).

Betain-Supplementierung: Neben Folsäure, Vitamin B12 und Vitamin B6 sind auch betainreiche Lebensmitteln und Supplemente zur Behandlung der Hyperhomocysteinämie wirksam, wie [hier](#) erläutert.

Supplementierung von Folsäure (Vitamin B9), Vitamin B12 und Vitamin B6: Vorausgesetzt es liegt keine gravierende Nierenschwäche vor, so lassen sich erhöhte Homocysteinwerte recht zuverlässig durch eine verbesserte Zufuhr von Folsäure, Vitamin B12 und Vitamin B6 reduzieren, selbst wenn sich die jeweiligen Blutwerte dieser Vitamine im Normbereich befinden. Bezogen auf die Gesamtbevölkerung ist die Supplementierung von Folsäure am wichtigsten. In einer **2000 veröffentlichten Metaanalyse** konnte nachgewiesen werden, dass in einer Normalbevölkerung alleine schon eine Folsäure-Supplementierung (0,5–5 mg/Tag) den Hcy-Spiegel um durchschnittlich 25% senken kann. Eine Vitamin-B12 Supplementierung (durchschnittlich 0.5 mg/Tag) brachte eine zusätzliche Reduktion des Hcy-Spiegels um 7%, wohingegen in dieser Auswertung die zusätzliche Gabe von Vitamin B6 in einer mittleren Dosis von 16.6 mg keine weitere Senkung des Hcy-Spiegels mit sich brachte.

¹³ Bariatrische Chirurgie: Operationen zur Behandlung von Übergewicht, z.B. Magen-Bypass-Operation

Menschen mit reichlicher Zufuhr von Folsäure über eine pflanzenreiche Ernährung (Vegetarier, Veganer), welche erhöhte Hcy-Werte haben, sollten jedoch in erster Linie nicht Folsäure, sondern Vitamin B12 substituieren.

Auch wenn ein Vitamin-B6-Mangel selten der Hauptgrund für eine HHcy zu sein scheint, wird aufgrund der Wechselwirkungen bei einer HHcy dennoch oft empfohlen, die Vitamine B9, B12 und B6 *in Kombination* zu substituieren. In den erwähnten grossen Interventionsstudien wurden Dosierungen von 400 bis 800 µg Folsäure/ 1000 µg Vitamin B12/ 50 bis 100 mg Vitamin B6 verwendet. In *Dosisfindungsstudien*, welche unter der Leitung von Prof. Dr. C.-P. Siegers an der Universitätsklinik Schleswig-Holstein zwischen 2001- 2010 durchgeführt wurden, erwies sich die Kombination von täglich 1 mg Folsäure/ 1 mg Vitamin B12/ 50 mg Vitamin B6 von allen untersuchten Varianten als die wirksamste. In einer 2003 publizierten *Konsensuserklärung der deutsch-österreichisch-schweizerischen Liga Homocystein* (Tabelle 5) wird eine Startdosierung von 0.2 – 0.8 mg Folsäure/ 3-100 µg Vitamin B12/ 2-6 mg Vitamin B6 empfohlen. Sollte die Wirkung nach 4-6 Wochen unbefriedigend sein, kann die Dosierung auf 1-5 mg Folsäure/ 100 – 600 µg Vitamin B12/ 6-25 mg Vitamin B6 gesteigert werden.

Ein Homocystein-senkender Effekt kann bereits nach 4 Wochen gemessen werden. Es wird angenommen, dass der nach 3 Monaten erreichte Wert bestehen bleibt, sofern eine regelmässige Vitaminaufnahme beibehalten wird.

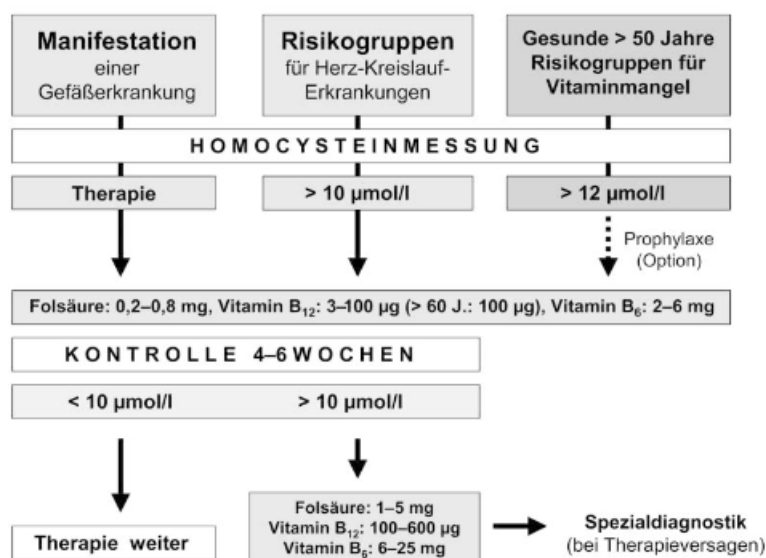


Tabelle 5: Entscheidungsmodell für die Diagnostik und Prophylaxe/Therapie bei Hcy (gilt nicht für Nierenkranke) [Quelle](#)

«Eine Folsäuresupplementierung sollte jedem Patienten empfohlen werden, der einen erhöhten Hcy-Wert aufweist, und dieser Hcy-Wert sollte bereits in jungen Jahren gemessen und behandelt werden, da Folsäure einfach erhältlich ist und wahrscheinlich Gefässerkrankungen und andere schädliche pathologische Prozesse in Hochrisikogruppen reduzieren kann.» Fazit in einem 2020 veröffentlichten Fachartikel ([Quelle](#))

Überdosierungen vermeiden/Ausgewogenheit anstreben: In mehreren Publikationen wird darauf hingewiesen, dass eine Überdosierung von künstlich zugeführter Folsäure eventuell nachteilige gesundheitliche Auswirkungen haben könnte (Übersicht z.B. [hier](#), siehe auch [hier](#)) sodass Folsäure nicht über längere Zeit in einer Dosierung von über 1 mg täglich eingenommen werden sollte. Keine Bedenken bezüglich Überdosierung bestehen hingegen gegenüber den mit der Nahrung natürlich zugeführten Folsäureverbindungen (= Folate).

Bezüglich Vitamin B12 bestehen *keine Bedenken hinsichtlich Überdosierung*, abgesehen von der Möglichkeit eines Akneschubes, wenn man «Megadosen» in Form von Injektionen verwendet.

Auch bezüglich schädlicher Auswirkungen zu hoher Dosierungen von Vitamin B6 durch die Ernährung bestehen keine Bedenken. Unerwünschte Wirkungen von Vitamin B6-Supplementen wurden nur bei extrem hohen Dosierungen (1'000 – 6'000 mg täglich) über 12- 40 Monate beschrieben.

In den erwähnten Dosisfindungsstudien unter der Leitung von Prof. Siegers zeigten höher dosierte Präparate eine schlechtere Wirkung als das moderater dosierte Kombi-Präparat mit 1 mg Folsäure/ 1 mg Vitamin B12/ 50 mg Vitamin B6. Generell sind die Wechselwirkungen im menschlichen Stoffwechsel sehr komplex und noch lange nicht vollständig erforscht, sodass ich prinzipiell empfehle, jeweils so behutsam wie möglich Supplemente einzunehmen. Es gibt zahlreiche Beispiele auch im Bereich der Naturmedizin, welche zeigen, dass lange nicht immer die Regel gilt: «viel hilft viel».

Aus all den genannten Gründen empfehle ich, dass die Dosierung von Folsäure, Vitamin B12 und Vitamin B6 zur Senkung einer HHcy individuell festgelegt, eine Überdosierung vermieden und die Wirkung durch Nachbestimmung des Homocysteinspiegels kontrolliert werden sollte.

Literatur/ Links

Wissenschaftliche Übersichtsarbeiten zu Homocystein

- Smith AD, Refsum H. Homocysteine - from disease biomarker to disease prevention. J Intern Med. 2021 Oct; 290(4):826-854. doi: 10.1111/joim.13279. Epub 2021 Apr 6. PMID: 33660358.
- Alkaissi H, McFarlane SI. Hyperhomocysteinemia and Accelerated Aging: The Pathogenic Role of Increased Homocysteine in Atherosclerosis, Osteoporosis, and Neurodegeneration. Cureus. 2023 Jul 21; 15(7):e42259. doi: 10.7759/cureus.42259. PMID: 37605676; PMCID: PMC10440097.
- Guéant JL, Guéant-Rodriguez RM, Oussalah A, Zuily S, Rosenberg I. Hyperhomocysteinemia in Cardiovascular Diseases: Revisiting Observational Studies and Clinical Trials. Thromb Haemost. 2023 Mar; 123(3):270-282. doi: 10.1055/a-1952-1946. Epub 2022 Sep 28. PMID: 36170884.

Fachbuch zum Thema Homocystein

- The Clinical Application of Homocysteine, Seema Bhargava, Springer Verlag, 2018, ISBN 978-981-10-7631-2

Folsäure

- Folsäure: Expertenbericht der Eidgenössischen Ernährungskommission zur Prophylaxe von Neuralrohrdefekten (2002)

Vitamin B12

- <https://www.vitaminb12.de>, Homepage von Dr. Schweikart
- Volkskrankheit Vitamin-B12-Mangel: über die schwerwiegenden Folgen geringer Zufuhr, gestörter Aufnahme und Verwertung von Vitamin B12: ein Wegweiser zu Selbsthilfe, Heilung und Vorsorge, T. Klein, Hygeia-Verlag, 2016, ISBN: 978-3-9398-6516-2

Vitamin B6

- Vitamin B6 – Funktionen, Bedarf und Vorkommen, www.zentrum-der-gesundheit.de